

Lane Medical Library



**OVER HET KWEEKEN EN DIFFERENTIEEREN
VAN TUBERKELBACILLEN UIT
HUIDTUBERCULOSE**

Groningen

J. A. FOLPMERS

OVER HET KWEEKEN EN DIFFERENTIEEREN VAN
TUBERKELBACILLEN UIT HUIDTUBERCULOSE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154010_0044

OVER HET KWEEKEN EN DIFFERENTIEEREN VAN TUBERKELBACILLEN UIT HUIDTUBERCULOSE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR
IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN RECTOR
MAGNIFICUS DR. K. SNEYDERS DE VOGEL, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER LETTEREN EN
WIJSBEGEERTE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE
FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN
OP VRIJDAG 18 FEBRUARI 1938, DES NAMIDDAGS
TE 4 UUR

DOOR

JACOBUS ANDREAS FOLPMERS

GEBOREN TE KOOTEN

AAN MIJN OUDERS
AAN MIJN VROUW

Het verschijnen van dit proefschrift biedt mij de welkome gelegenheid U, Hooggeleerden en Oud-Hooggeleerden, Lectoren en Docenten der Medische en Philosophische Faculteiten der Groningsche- en Amsterdamsche Universiteit mijn dank te betuigen voor het van U ontvangen onderwijs.

U, Hooggeleerde ZURHELLE, Hooggeachte Promotor, dank ik ten zeerste voor de hulp en leiding, die Gij mij zoo welwillend hebt geboden, bij het bewerken van dit proefschrift. Ik beschouw het als een bijzonder voorrecht, dat ik gedurende drie en een half jaar onder Uw leiding aan de Groningsche dermatologische kliniek werkzaam heb mogen zijn.

U, Hooggeleerde KAPSENBERG, voor Uw raadgevingen betreffende dit onderzoek ben ik U zeer dankbaar. Dat U ten allen tijde bereid waart, mij behulpzaam te zijn, heb ik op hoogen prijs gesteld.

Zeergeleerde KINGMA BOLTJES, met dankbaarheid zal ik mij steeds den tijd herinneren, waarin ik Uw assistent was.

Zeergeleerde BEINTEMA, voor de wijze waarop Gij mij in Uw groote kennis en ervaring op het gebied der dermatologie hebt laten deelen, ben ik U zeer dankbaar. Uw vriendschappelijke omgang werd door mij steeds op hoogen prijs gesteld.

U, Zeergeleerde VAN DEN BERG, betuig ik mijn dank voor de medewerking, die ik van U mocht ondervinden.

Mijn mede-assistenten en vroegere mede-assistenten, de hoofdverpleegster van de dermatologische kliniek, Zuster RIET, en alle anderen met wie ik in de kliniek steeds op prettige wijze mocht samenwerken dank ik daarvoor ten zeerste.

In de allereerste plaats den heer VECHTER en verder de heeren BEKKERING en VAN INGEN dank ik voor de nauwgezetheid en den ijver, waarmee zij mij bij het bewerken van dit proefschrift en bij andere gelegenheden van dienst zijn geweest.

INHOUD.

H o o f d s t u k I.		Pag.
Over de indeeling van den tuberkelbacil in drie verschillende typen		1
H o o f d s t u k II.		
Over het kweeken van tuberkelbacillen uit verdacht materiaal		10
H o o f d s t u k III.		
De differentiatie van humane, bovine en aviaire stammen		32
H o o f d s t u k IV.		
Over huidtuberculose		44
H o o f d s t u k V.		
De door mij bij mijn onderzoekingen gevolgde techniek . .		53
H o o f d s t u k VI.		
Eigen onderzoekingen		59
H o o f d s t u k VII.		
Vergelijking der gevoeligheid voor tuberkelbacillen van verschillende voedingsbodems		118
H o o f d s t u k VIII.		
Enkele statistische gegevens over de lupusfrequentie . . .		126
H o o f d s t u k IX.		
Samenvatting der door mij onderzochte gevallen van huidtuberculose		130
Zusammenfassung		140
Résumé		144
Literatuurlijst		148
Stellingen.		

HOOFDSTUK I.

OVER DE INDEELING VAN DEN TUBERKELBACIL IN DRIE VERSCHILLENDE TYPEN.

De eerste onderzoeker, die experimenteel de contagiositeit van de tuberculose aantoonde, was KLENCKE, die in 1843 konijnen intraveneus met tuberculeus materiaal inspoot en in aansluiting hieraan bij deze dieren tuberkels in longen en lever vond.

Gedurende langen tijd bleven deze proefnemingen nagenoeg onopgemerkt, totdat VILLEMIN ze in 1864 op grooter schaal herhaalde en op deze wijze aan de infectiositeitstheorie van de tuberculose een vastere basis en een meer algemeene bekendheid gaf. VILLEMIN entte konijnen subcutaan achter het oor met longweefsel van menschen, die aan longtuberculose waren overleden. Op deze wijze gelukte het hem om tuberculose bij deze proefdieren teweeg te brengen.

Dezelfde resultaten verkreeg hij door, in plaats van menschelijk materiaal, parelzuchtknobbeltjes van runderen als entstof te gebruiken. Bij deze experimenten merkte hij alreeds op, dat de, door parelzuchtmetaal veroorzaakte gevallen van experimenteele konijntuberculose, veel sneller en progressiever verliepen, dan die gevallen, welke door enting met menschelijk materiaal waren verkregen.

Naar aanleiding van deze laatste bevindingen drukte hij zich als volgt uit: „Nous ferons remarquer qu'aucun de nos lapins inoculés avec du tubercule humain ne nous a présenté une tuberculisation aussi rapidement et complètement généralisée que celle que nous avons obtenu avec l'inoculation du tubercule de vache”.

Aanvankelijk beschouwde hij dit zelf als een toevalligheid, maar door zijn, in deze richting voortgezette onderzoekingen, bleek hem al spoedig, dat deze bevinding juist was en het konijn

inderdaad veel gevoeliger voor rundertuberculose dan voor menschelijke tuberculose was.

Deze door VILLEMIN medegedeelde experimenten, evenals de wijze, waarop deze auteur ze meende te moeten interpreteeren, verwekten aanvankelijk in de toenmalige wetenschappelijke wereld zeer veel tegenstand. Langzamerhand werden er echter steeds meer, voor deze opvatting pleitende, waarnemingen gepubliceerd.

Zoo slaagde CHAUVEAU er in 1868 in om kalveren door voeding met tuberculeus rundermateriaal, tuberculeus te maken.

ORTH verwekte in 1876 bij konijnen tuberculose door voeding met tuberculeus rundermateriaal. Pogingen om dit eveneens met menschelijk materiaal te doen, mislukten. Ook KLEBS had zich in 1874 met dergelijke voedingsproeven bezig gehouden. Deze auteur experimenteerde echter met caviae en vond, dat deze proefdieren, zoowel met menschelijk als met rundermateriaal, ziek werden en bij de sectie darmzweren, tuberkels in het mesenterium en vergroote lymphklieren vertoonden.

COHNHEIM en SALOMONSON entten in 1877 bij konijnen tuberculeus weefsel in de voorste oogkamer. Na enkele weken zagen zij iristuberkels ontstaan, terwijl er soms bovendien generalisatie van de tuberculose optrad. Werd echter het te enten materiaal voor de enting gekookt, dan gebeurde er niets van dit alles.

BAUMGARTEN, die in 1880 de proeven van Cohnheim en Salomonson herhaalde, deed dit doelbewust met verschillend materiaal. Zijn, met parelzuchtmaterial in de voorste oogkamer geënte, konijnen succombeerden alle na 3 à 4 maanden aan een gegeneraliseerde tuberculose, terwijl die konijnen, die op deze wijze met menschelijk materiaal waren geïnoculeerd, lang niet zulke ernstige afwijkingen vertoonden.

In 1882 slaagde KOCH er in om den tuberkelbacil in tuberculeus materiaal van velerlei aard aan te toonen. In 1884 gelukte het hem om op voedingsbodems, bestaande uit gelijke deelen ossenserum en schapenserum, een reincultuur van tuberkelbacillen uit verweekt tuberculeus materiaal te isoleeren.

De kolonies van deze reincultuur waren overentbaar en verwekten bij hiermee geïnoculeerde proefdieren tuberculose.

Door deze experimenteele resultaten was dus de, tot dien veel bestreden, specifieke bacillaire aetiologie van de menschelijke en dierlijke tuberculose op overtuigende wijze bewezen.

Koch hield op grond van zijn experimenten de verwekkers van de menschelijke en van de dierlijke tuberculose voor identiek. Dit wordt begrijpelijk door het feit, dat hij hoofdzake-lijk met caviae experimenteerde en doordat hij de door hem gebruikte konijnen met zeer groote doseeringen intraveneus inspoot. Door deze wijze van experimenteren ontgingen hem de o.a. door Villemin opgemerkte verschillen in dierpathogeni-teit. Dienaangaande zeide hij: „Einen Unterschied in der Impf-wirkung von tuberkulösen Prozessen verschiedener Art, also von Miliartuberculose, Phthisis, Skrophulose, fungösen Gelenk-leiden, Lupus, Perlsucht und anderen Formen der Tiertuberku-lose abstammenden Materials habe ich nicht wahrnehmen können.” Verder zeide hij, dat naast de besmetting door menschen tevens de besmetting door huisdieren, en wel in de eerste plaats door runderen, voor de tuberculoseverbreiding van zeer groot belang was. Deze opvatting deed hem alreeds wijzen op de noodzakelijke bescherming der bevolking tegen het besmettingsgevaar van vleesch, melk en zuivelproducten.

In 1889 wilde RIVOLTA den vogeltuberkelbacil, die tot dien als zijnde identiek met den zoogdiertuberkelbacil werd be-schouwd, van dezen laatsten differentieeren. Hierin slaagde in 1890 MAFUCCI. Ook Koch erkende spoedig de juistheid van deze differentiatie op grond zijner observatie van een door NOCARD en ROUX ²⁾ geïsoleerde vogeltuberkelbacillencultuur. Hij merkte bij deze cultuur een verschillende morphologie en een nagenoeg ontbreken van caviapathogeniteit op.

In 1896 gelukte het THEOBALD SMITH om op grond van cultuur- en virulentieverschillen de humane en bovine tuberkel-bacillen van elkaar te onderscheiden. Volgens dezen auteur was de bovine bacil een kort recht staafje, werd minder dan de humane bacil beïnvloed door veranderende voedingsbodemeigenschappen, was moeilijker te kweken en had een grootere pathogeniteit voor caviae, konijnen en runderen.

Uit zijn waarnemingen concludeerde Smith, dat de humane bacil niet in het runderlichaam kon groeien, maar dat vermoede-lijk de bovine bacil door zijn grootere pathogeniteit den mensch wel zou kunnen infecteeren.

Deze waarnemingen en de hieruit getrokken conclusies trokken echter, evenals enkele hierop volgende publicaties van andere onderzoekers, in onvoldoende mate de aandacht, totdat in 1901, op het Britsche Tuberculosecongres, KOCH, in tegenspraak met zijn oorspronkelijke opvattingen, als zijn meening uitsprak, dat de menselijke en de dierlijke tuberculose door niet identieke bacillen zouden worden veroorzaakt. Verder merkte KOCH op, dat uit zijn experimenten was gebleken, dat de humane bacil niet op runderen kon worden overgebracht. Ook sprak hij het vermoeden uit, dat zelfs wanneer er een zekere vatbaarheid van den mensch voor den bovinen tuberkelbacil zou bestaan, deze infectie zeer zeldzaam zou zijn.

Hierop voortbouwende (en dit nogmaals in tegenspraak met zijn vroegere uitspraken) zeide hij, dat de verbreidingsmogelijkheid van de menselijke tuberculose door middel van vleesch, melk en boter niet in aanmerking kwam en dus geen enkelen praeventieven maatregel vereischte. Want vervolgde hij, indien de rundertuberculose werkelijk gevaarlijk voor den mensch zou zijn, dan zou men veel meer primaire darmtuberculose moeten vinden, terwijl juist deze zeer zeldzaam is.

Deze laatste mededeelingen van KOCH werden gevolgd door zijn publicatie tezamen met Schultz. Hierin beweerden zij nogmaals, dat de tuberkelbacillen bevattende producten van runderen, ongevaarlijk voor den mensch zouden zijn.

Deze uitspraken verwekten zeer veel oppositie en vormden een van de aanleidingen tot het alreeds door Theobald Smith geopperde voorstel om het eventueele voorkomen en de frequentie van rundertuberkelbacillen bij den mensch te bepalen.

In 1904 kon SMITH al een menselijke infectie door bovine bacillen aantoonen.

Verder werden tot dit doel in Engeland, Duitschland en Amerika commissies er mee belast om dit probleem nauwkeurig te onderzoeken.

Door deze onderzoekingen werd onder meer onomstootelijk bewezen, dat de mensch zich evengoed met het humane als met het bovine type van den tuberkelbacil kon infecteeren.

Zeër bekend zijn geworden de onderzoekingen van de „*British Royal Commission*” (o.a. A. S. GRIFFITH, F. GRIFFITH en EASTWOOD) tot in 1911 voortgezet en die van KOSSEL, WEBER en HEUSS aan het „*Kaiserliche Gesundheitsamt*”.

De alreeds door Theobald Smith, op grond van zijn waarnemingen, getrokken conclusies werden hierdoor bevestigd en verder gecompleteerd.

Door de uitkomsten van de British Royal Commission werd vastgesteld, dat de zoogdiertuberkelbacillen in 2 groepen konden worden ingedeeld.

De eene groep vertoonde cultureel „dysgonischen” (Eastwood) groei op de gewone, glycerine bevattende bodems (aardappelglycerine en 4 % glycerinebouillon). De cultures kwamen laat op en waren dun gezaaid. Tot deze groep behoorden alle uit bovine tuberculeuse laesies en enkele uit humane tuberculeuse laesies geïsoleerde stammen.

De tweede groep vertoonde op deze zelfde bodems „eugonischen” (Eastwood) groei. Eenige weken na de enting hierop, waren reeds weelderig uitziende kolonies aanwezig.

Tot deze tweede groep behoorden de meeste uit humane tuberculose geïsoleerde stammen. Deze humane tuberkelbacillenkolonies vertoonden bovendien vaak pigmentatie (op runderserum waren ze kanariegeel en op aardappelglycerine roodbruin van kleur). Behalve dit cultuurverschil vond de British Royal Commission zeer sterke virulentieverschillen ten opzichte van konijnen, kalveren enz. Er werd geconstateerd, dat een subcutane inspuiting van 10 mgr. humane reincultuur bij het konijn slechts plaatselijke tuberculose veroorzaakte. Werd bij dit dier 0,1 mgr. van deze cultuur intraveneus ingespoten, dan werden bij de sectie gewoonlijk slechts enkele longtuberkels en soms eenige niertuberkels gevonden. De proefdieren, op deze wijze geënt, stierven tengevolge hiervan of heelemaal niet of pas na 3 à 4 maanden. Caviae en apen waren echter wel gevoelig voor humane bacillen.

De dysgonische (bovine) stammen gedroegen zich tegenover het konijn geheel anders. 10 mgr. cultuur subcutaan, evenals 0,01 mgr. intraveneus, veroorzaakte een algemeene tuberculose bij deze proefdieren en doodde ze in 4—8 weken. Verder werd het bovine type (behalve dan natuurlijk voor runderen) eveneens virulent bevonden voor cavia, hond, kat, varken, aap en geit.

Het 3e type, de zoogenaamde „typus aviarius”, onderscheidde zich van den bovinen en van den humanen bacil, zoowel wat de cultureele eigenschappen als wat de dierpathogeniteit betrof.

Dit laatste type was weinig virulent voor de meeste zoogdieren (o.a. de cavia). Konijnen waren echter wel gevoelig voor den aviairen bacil.

Door deze Engelsche auteurs werden dus drie typen, namelijk het humane, het bovine en het aviaire type onderscheiden. Wel werd door de Commissie de mogelijkheid van overgangsvormen erkend.

KOSSEL, WEBER en HEUSS en ook OEHLECKER vonden ongeveer hetzelfde. Zij gebruikten glycerinebouillon als differentiatie-milieu en zagen, dat de bacillus humanus zich hierop gewoonlijk in 2 à 3 weken ontwikkelde in den vorm van een continu vlies aan de oppervlakte van den bodem. De bovine bacil groeide veel langzamer en vormde slechts een dun netvormig vliesje. Ook vonden zij, dat de bovine stammen in tegenstelling met de humane een zeer hooge virulentie voor konijn en kalf bezaten. OEHLECKER vond het virulentieverschil des te duidelijker naarmate hij kleinere hoeveelheden cultuurmateriaal in een konijnenoorvene injecteerde. Hij zag na intraveneuze injectie van 0,01 mgr. bovine cultuur bij dit dier een progressief gewichtsverlies optreden, waarop in het algemeen exitus letalis binnen de vijf weken volgde.

KOSSEL en WEBER merkten naar aanleiding van hun typenbepalingen op: „Dass ein Übergang vom humanen zum bovinen Typus niemals beobachtet wurde, selbst nicht nach zweijährigen Aufenthalt in der anderen Tierart”.

Ook PARK en KRUMWIEDE concludeerden op grond van hun waarnemingen, dat cultuur- en konijnenproef steeds voldoende gegevens voor de differentiatie in een van de twee zoogdiertypen opleverden. Verder beweerden zij, dat in de overgrootste meerderheid van de gevallen, alleen al door de verschillende cultuureigenschappen, de differentiatie humaan/bovien mogelijk was. Volgens hen waren alle stammen, die zich overvloedig op eiglycerinebodems ontwikkelden, zeker van het humane type en behoeften geen dierproef voor differentiatie. Voor alle cultures, die een intermediair karakter vertoonden, adviseerden zij verder onderzoek, waarvoor de konijnenproef door hen als zeer waardevol werd beschouwd. Slechts infecties met beide typen zouden volgens deze auteurs, vergissingen mogelijk kunnen maken.

Tegen deze scherpe differentiatie humaan/bovien rees echter van verschillende zijden verzet, (o.a. van RABINOWITSCH, van

FIBIGER en JENSEN en in den laatsten tijd vooral van JENSEN en FRIMODT—MØLLER). Deze auteurs ontkenden, dat de cultuurverschillen tusschen humane en bovine typen steeds constant zouden zijn. Verder meenden zij, dat het virulentieverschil tegenover konijn en kalf niet toestond om steeds 2 typen scherp te kunnen onderscheiden. Dit beteekende dus, dat zij overgangsvormen aannamen. De reden voor deze opvatting was gelegen in het feit, dat er stammen geïsoleerd werden, die gemengde cultureele en biologische eigenschappen vertoonden.

Zoo isoleerde o.a. GRIFFITH (4) stammen, die cultureel humaan waren en biologisch, ten opzichte van het konijn, bovine eigenschappen vertoonden. EASTWOOD en GRIFFITH (British Royal Commission) zagen soms een dysgonischen groei bij pas geïsoleerde humane stammen. EASTWOOD constateerde, dat, hoewel zijn bovine stammen moeilijker groeiden dan de humane, er toch tusschen deze beide groeiwijzen alle mogelijke overgangen bestonden. ARONSON en WHITNEY vonden naast classieke humane typen soms voor konijn en kalf abnormaal virulente humane stammen. A. S. GRIFFITH (5) merkte zelfs verzwakte bovine stammen op, die op het isolatiemoment het eugonisch aspect van typisch humane cultures vertoonden.

Voor een klein gedeelte werd deze moeilijkheid opgelost, doordat het gelukte om in enkele dezer, uit weefsel geïsoleerde cultures, zoowel humane als bovine tuberkelbacillen aan te toonen.

In deze enkele gevallen werd dus de atypie door menginfecties (humaan/bovien/aviar) verklaard. Zoo bleken van 5 atypische stammen, die de Engelsche Commissie isoleerde, 3 gemengd te zijn.

GERVOIS verzamelde uit de litteratuur 24 gevallen van humaan/bovinen, 3 van humaan/aviairen en 1 geval van bovien/aviairen aard. In ons land zag RUYS (3) 2 gevallen van humaan/bovine menginfectie. Maar zelfs wanneer menginfecties niet aanwezig waren, werden er toch tamelijk veelvuldig atypische stammen geïsoleerd.

A. S. GRIFFITH (5) wilde deze atypische stammen als volgt classificeeren. Tot het humane type zouden volgens Griffith behooren:

- 1^o. de dysgonische varianten van normale humane virulentie;
- 2^o. de eugonische en dysgonische varianten van verzwakte

humane virulentie, welke volgens dezen auteur zeer zeldzaam zouden zijn.

Tot het bovine type behoorden volgens dezen auteur:

- 1^o. de eugonische variant van normale bovine virulentie;
- 2^o. de dysgonische en eugonische varianten van verzwakte bovine virulentie (ook deze varianten zouden zeldzaam zijn).

Zoowel GRIFFITH (6) als ook LANGE (1) en BOQUET en LAPORTE beschouwden deze atypische stammen slechts als tijdelijke varianten van het humane of van het bovine type.

Vele andere auteurs interpreteerden deze stammen echter als zijnde intermediair, waardoor zij dus tevens een typenlabiliteit (aanpassing aan den gastheer) en dus een overgang van het eene in het andere type aannamen (o.a. RAW (2), VALTIS en VAN DEINSE, JENSEN en FRIMODT—MØLLER).

Experimenteele onderzoekingen met het doel om deze labiliteit door dierp passages te bewijzen, werden na mededeelingen van enkele auteurs (EBER, DE JONGH), die er volgens hun oordeel in geslaagd waren, om humane in bovine stammen te transformeeren, op groote schaal onder meer ter hand genomen door het „Reichsgesundheitsamt”.

Al deze pogingen (zie KOSSEL, WEBER en HEUSS, EBER en LANGE, PARK en KRUMWIEDE) verliepen evenwel met negatief resultaat. Aan JENSEN en FRIMODT—MØLLER zou het daarentegen gelukt zijn om door konijnenpassages een dysgonischen humanen stam in een typisch bovinen, wat betreft de cultureele eigenschappen en de virulentie ten opzichte van konijn en kalf, te transformeeren. Hoewel deze laatste auteurs in dit geval de mogelijkheid van een eventueel gemengde uitgangscultuur en van een spontaaninfectie bij hun konijnen, in overweging namen, geloofden zij toch de typenlabiliteit hiermede te hebben bewezen.

Eveneens werden eenige waarnemingen medegedeeld, waarin een overgang van het bovine in het humane type zou hebben plaats gevonden door aanpassing van den bovinen bacil aan de menschelijke weefsels. (FIBIGER en JENSEN, RAW (2)).

Weer andere auteurs wilden door het persisteeren van de bovine eigenschappen, ondanks een langdurig verblijf in het menschelijk lichaam, de typenstabiliteit bevestigen. Zoo vonden KLEINE, KIRCHNER en verder GRIFFITH en SUMMERS een typisch bovinen bacil, respectievelijk in een sinds 8 jaar lang bestaande tuberculosis verrucosa, in een sinds 16 jaar bestaande lupus en

in een sinds 5 en 7 jaar bestaande osteo-articulaire tuberculose.

Verder vond GRIFFITH (7) in 70 lupusgevallen van 13—52 jarigen duur typisch bovine bacillen. Na een bespreking van vele auteurs, die atypische stammen isoleerden, merkte LAPORTE op, dat deze auteurs hierin echter overeenstemmen, dat, hoezeer de bovine bacil op het isolatiemoment ook verzwakt is, hij toch steeds virulenter voor het konijn blijft dan het humane type. Ook blijft het bovine type steeds een abnormale pathogeniteit voor deze diersoort behouden. Bovendien zouden verzwakte bovine stammen weinig caviavirulentie bezitten, in tegenstelling met de typisch humane stammen. Op grond van deze gegevens concludeerde hij als volgt: „Bref, on s'accorde généralement aujourd'hui à reconnaître le bien fondé de la distinction des types humain et bovin du bacille tuberculeux des mammifères d'après l'aspect des cultures et du point de vue de la virulence pour certaines espèces animales”.

FUNK gaf naar aanleiding van zijn litteratuurstudie, betreffende het intermediaire type, het volgende résumé: „Zusammenfassend kann behauptet werden, dass der Tuberkelbacillus in 3 Typen: humanus, bovinus und gallinaceus geschieden werden kann. Uebergänge von einer Form in die andere sind unter natürlichen Bedingungen bis heute nicht festgestellt worden, angeblich gelungene, experimentelle Umwandlungsversuche halten strenger Kritik nicht stand, so dass hieraus kein endgültiges Urteil gefällt werden kann.”

HOOFDSTUK II.

OVER HET KWEKEN VAN TUBERKELBACILLEN UIT VERDACHT MATERIAAL.

De voedingsbodems.

Na vele vergeefsche pogingen slaagde KOCH in 1884 er in om den tuberkelbacil, vanuit verweekt tuberculeus weefsel, in rein-cultuur te brengen op een, uit gelijke deelen gestold schapen- en ossenserum bestaand voedingsmilieu. Na zijn falen om den tuberkelbacil op eenvoudiger bodems zooals agar en bouillon te kweken, meende hij te mogen voorspellen, dat de cultuur nooit een groote rol bij de bestudeering van de tuberculose zou spelen.

In 1887 verbeterden NOCARD en ROUX (1) deze kweektechniek door 5—8 % glycerine aan bouillon, agar of serum toe te voegen. Volgens deze auteurs werden door deze glycerinetoevoeging de eenvoudige voedingsbodems zeer geschikt voor de ontwikkeling van den tuberkelbacil.

PAWLOWSKY beschreef in 1888 als zeer gunstig cultuurmilieu den glycerine-bouillon-aardappelbodem, bij welke kweekmethode hij de buizen van Roux (met een vernauwing op 1/3 van de lengte) gebruikte.

BEZANÇON en GRIFFON adviseerden in 1889 een door hen samengestelden voedingsbodem. Deze bodem bestond uit pepton-water met 5 % glycerine en 3 % agar, terwijl tevens hieraan nog konijnen- of caviabloed werd toegevoegd.

Een combinatie van deze twee laatste cultuurmedia, was de bodem van BORDET en GENGOU, bij de bereiding waarvan zoowel aardappel als gedefibrineerd menschen- of konijnenbloed werd gebruikt.

THEOBALD SMITH gebruikte in 1896 voor zijn cultures, evenals Koch, gestold serum als voedingsbodem. Hij verving alleen het ossenserum door hondenserum, hetwelk hem voor het verkrijgen van de primaire cultuur beter geschikt bleek.

CAPALDI stelde in 1896 het gebruik van eibodems voor. Deze eibodems kwamen pas in gebruik met het door DORSET in 1902 voorgeschreven voedingsmilieu. Met dezen cultuurbodem toonde hij verder aan, dat de cultureele ontwikkelingsverschillen tusschen humane en bovine stammen niet alleen afhankelijk waren van het vermogen, om, wel of niet, glycerine als voedingsstof te kunnen gebruiken. Dit laatste was naar aanleiding van het feit, dat de Engelsche Commissie had gevonden, dat 2—5 % glycerine bevattend ossenserum het beste milieu voor de differentiatie humaan bovien was, omdat de glycerine den groei der humane stammen bevorderde en dien der bovine remde. Hierbij valt evenwel op te merken, dat THEOBALD SMITH (1), die geen glycerine in zijn bodems gebruikte, toch de eerste onderzoeker was, die de essentiele cultuurverschillen beschreef en ondanks de afwezigheid van glycerine vond, dat de humane bacil veel krachtiger dan de bovine op gestold serum groeide.

Een zeer bekend geworden modificatie van den eibodem van Dorset was die van LUBENAU. Aan dit milieu werd buiten de bestanddeelen, die Dorset voor zijn bodem gebruikte nog een bepaalde hoeveelheid 5 % glycerinebouillon toegevoegd.

PARK en KRUMWIEDE adviseerden den geglycerineerden eibodem van LUBENAU om de groeiverschillen humaan/bovien duidelijk aan te toonen. Voor den bovinen bacil vonden zij den bodem van Dorset, die geen glycerine bevatte, het beste. Ook zij hechtten dus (evenals de Engelsche Commissie) bij hun differentiatiemethodiek zeer veel belang aan het al of niet kunnen gebruiken van glycerine door de twee verschillende typen.

Ook WANG en POIRÉ en CARRANZA gebruikten deze twee bodems bij hun onderzoekingen.

Hierna verscheen de bodem van HERROLD (een mengsel van eigeel en agar), die o.a. door FELDMANN tot diens volle tevredenheid werd gebruikt.

BESREDKA introduceerde in 1913 een vloeibaar cultuurmilieu, samengesteld uit vleeschbouillon en ei. Speciaal voor den groei van de bovine stammen is deze bodem volgens JENSEN, VALTIS en VAN DEINSE en LAPORTE, zeer geschikt. Op dezen bodem zou volgens deze auteurs de dysgonie van de bovine stammen bijna geheel verdwijnen. Ook als „milieu de conservation”, vooral voor den bovinen bacil, werd deze bodem door Laporte aangeraden. Deze auteur had op grond van zijn dissociatieproeven opge-

merkt, dat de bovine stammen op dit milieu, evenals op de vaste eibodems, zeer lang hun bijzondere cultureele eigenschappen (behalve dan de dysgonie, die in de subcultures zeer spoedig verdwijnt) bleven behouden. Na de invoering van het malachietgroen (PETRAGNANI) in de voedingsbodemtechniek is de Besredka-bodem door KORTHOF gemodificeerd, door ook aan dit milieu malachietgroen toe te voegen en wel $\frac{1}{4}$ % van een 2 % waterige malachietgroenoplossing.

Als volgende belangrijke voedingsbodem verscheen in de cultuurmethodiek in 1915 de eiglycerinebodem van PETROFF. Dit cultuurmilieu werd door KIRCHNER en door verschillende Amerikaansche onderzoekers uitermate geschikt bevonden voor de cultuur van den humanen bacil. Vooral door de toevoeging van gentianaviolet, als nieuw principe in de kweektechniek, verdient deze bodem de belangstelling. Door deze toevoeging van gentianaviolet bezat deze bodem een zekere groeiremming voor verontreinigende bacteriën, terwijl tevens door de violette kleur iedere aanwezige kolonie, door het opvallende kleurverschil met het cultuurmilieu, zeer vroegtijdig werd opgemerkt. Volgens Petroff werd door dit gentianaviolet de tuberkelbacil zelf niet in zijn ontwikkeling geremd. In tegenstelling hiermee wil ik de meening noemen van POIRÉ en CARRANZA, die den Petroffbodem zonder gentianaviolet gevoeliger vonden, waaruit dus volgens deze auteurs bleek, dat behalve de verontreinigende bacteriën, ook de tuberkelbacillen door deze stof in hun ontwikkeling werden geremd.

Een zeer veel gebruikte modificatie van den bodem van Petroff is die van PETRAGNANI (1923 en 1926), welke ei, glycerine, pepton, melk, aardappelmeel en malachietgroen bevat. Petragnani vond door vergelijkende gevoeligheidsonderzoekingen de toevoeging van melk en aardappel aan den eibodem van zeer groot voordeel. Dit werd bevestigd door CHIARELLO, BLECHMANN, LICHTENSTEIN en BLUMENBERG. Verder was Petragnani de eerste onderzoeker, die het malachietgroen in de voedingsbodemtechniek invoerde. Hij vergeleek den invloed van verschillende kleurstoffen (methyleenblauw, gentianaviolet, basisch fuchsine en malachietgroen) op bacteriën. Volgens deze onderzoekingen had het malachietgroen de sterkste bactericide werking op de verontreinigende bacteriën, terwijl daarentegen de remmende invloed op tuberkelbacillen zeer gering was. De

kristallijne malachietgroenconcentratie bedraagt in dit milieu 0,5—0,6 ‰.

FRONGIA ging den belemmerenden invloed van het malachietgroen op de tuberkelbacillen na. Hij vond, dat een concentratie hiervan boven de 0,3 % remmend op den tuberkelbacillengroei werkte, terwijl een concentratie van 0,05—0,3 % dezen groei zelfs begunstigde en versnelde. VAN WOERDEN kon evenwel deze groeibegunstiging door 0,5 ‰ malachietgroen niet bevestigen.

Een verder voordeel van het malachietgroen is, dat door het kleurcontrast kolonie bodem, de geelwitte tuberkelbacillenkolonies zeer vroegtijdig worden opgemerkt. In Italië wordt deze bodem vrijwel algemeen gebruikt. Ook SAENZ gebruikt bij zijn onderzoekingen naast het milieu van Löwenstein tegelijkertijd dat van Petraghani.

VAN WOERDEN merkte in 1931 door vergelijkend onderzoek op, dat ook in den bodem van Petraghani het toegevoegde glycerine groeibelemmerend op den bovinen bacil werkte. Men moet dan ook volgens dezen auteur voor het kweken van bovine bacillen geen glycerine aan dezen bodem toevoegen. Eveneens WOLTERS en DEHMEL kwamen tot deze conclusie.

HOHN stelde in 1926 den origineelen Hohnbodem samen, dien hij in 1931 tot den zoogenaamden „Z. Einährboden” modificeerde.

Ook hier werd malachietgroen toegevoegd om de verontreinigende bacteriën te doden. Verder voegde hij haemoglobine toe. Dit werd door het bij de bodembereiding gebruikelijke coagulatieproces in haematine omgezet, welke stof den groei van de tuberkelbacillen volgens dezen auteur zou versnellen. Volgens zijn meening zou deze bodem het gunstigste milieu vormen, vooral met het oog op den groei van de bovine stammen, terwijl tevens gemakkelijk gedifferentieerd kon worden. WOLTERS en DEHMEL concludeerden echter na hun vergelijkende proeven, waarbij zij den bodem van Petraghani met den „Z. Einährboden” van Hohn vergeleken, dat deze laatste voor de bovine cultuur zeker niet beter dan dien van Petraghani, terwijl voor het in cultuur brengen van den typus aviarius het milieu van Petraghani beslist beter was.

In 1930 publiceerde LÖWENSTEIN (2) als verderen vooruitgang in de cultuurmethodiek zijn al spoedig wereldbekend geworden voedingsbodem. Als het meest fundamenteele verschil met de

voorafgaande eibodems moet hier de, door hem veranderde, N-bron beschouwd worden. In plaats van pepton als N-bron gebruikte LÖWENSTEIN het asparaginezuur (amide van het aminobarnsteen-zuur), uit welke stof de tuberkelbacil veel gemakkelijker dan uit het pepton de N kan assimileeren. Löwenstein sprak in dit verband zelfs van „Peptonschaden”. Tegenwoordig wordt deze bodem vrijwel universeel gebruikt.

JENSEN adviseerde om bij het kweken van bovine stammen de glycerine uit den Löwenstein weg te laten, omdat deze stof de bovine stammen in hun ontwikkeling zou remmen, wat andere auteurs in andere bodems eveneens hadden opgemerkt (zie boven). Voor differentiatiedoeleinden mocht echter volgens Jensen alleen het morphologisch cultuuraspect op den glycerine bevattenden bodem van waarde geacht worden. Op dezen bodem zonder glycerine hadden humane stammen volgens dezen auteur veelvuldig een bovien aspect.

Daar de grootere gevoeligheid van dit milieu in de eerste plaats aan de vervanging van pepton door asparaginezuur werd geweten, modificeerde SAENS den bodem van Petragnani, door ook hieraan inplaats van pepton asparaginezuur toe te voegen.

Met dezen gemodificeerden „Petragnani” verkregen COWEN en HENDERSON uitstekende resultaten.

LAPORTE gebruikte voor de isolatie uit tuberculeus materiaal of de „Löwenstein” of een eigen bodem, welke laatste volgens deze auteurs vooral wat de bovine stammen betreft, betere resultaten zou geven (sneller en weelderiger groei).

Als „milieu d'entretien” beval Laporte, die de dissociatiesnelheid van de bovine stammen op de verschillende bodems naging, de milieu's van Besredka, Laporte of Lumière (gemodificeerd door Laporte) aan. Op deze media zouden de bovine kolonies zeer lang hun „smooth” karakter behouden. De veelal gebruikelijke „milieux d'entretien”, zooals glycerinebouillon, synthetisch milieu van Sauton en aardappelglycerine keurde hij af. Deze bodems waren volgens zijn bevindingen zeer ongeschikt voor het conserveeren van de specifieke bovine cultuureigenschappen. Hierop geënte bovine subcultures vertoonden zeer spoedig de zoogenaamde „dissociatie”.

JENSEN en FRIMODT—MØLLER gebruikten voor hun subcultures om dezelfde reden de bodems van Besredka en Löwenstein.

A. GRIFFITH (9) vond als „milieu d'entretien" gestold ossenserum het beste.

Om de verschillende bruikbaarheid van deze hierboven genoemde bodems, wat betreft hun waarde voor de bacteriologische diagnostiek en voor de typendifferentiatie eenigszins te kunnen beoordeelen, zijn de bevindingen van eenige auteurs voor mijn keuze uit deze verschillende bodems van veel belang geweest.

CORPER en UVEY vonden de „glycerine aardappel" het beste, terwijl SCHMIDT (3) aan de eibodems boven de „glycerine aardappel" de voorkeur gaf.

MELLER vergeleek den glycerineaardappelbodem met dien van Dorset, Lubenau en Petroff en concludeerde uit dit vergelijkend onderzoek, dat vele stammen beter op eibodems, terwijl andere weer beter op glycerineaardappel groeiden.

HERRMANN kreeg bij 38 entingen op Lubenau 32 positieve uitkomsten, waartegenover slechts 6 positieve resultaten op 60 glycerineaardappel-entingen. CHIARELLO vond na vergelijkend onderzoek den „Petraghani" beter dan den „Lubenau—Hohn" bodem.

BLUMENBERG gaf eveneens de voorkeur aan den bodem van Petraghani boven dien van Lubenau en Petroff.

VAN WOERDEN, die zich met het kweken van bovine tuberkelbacillen bezighield, vond den „Petraghani" zonder glycerine hiervoor het gevoeligste milieu. De groeibevorderende eigenschappen van het aan den Z-bodem van Hohn toegevoegde haematine, waardoor deze bodem volgens Hohn voor de bovine cultuur zoo uitermate geschikt was, kon van Woerden niet bevestigen.

Eveneens HARADA gaf na vergelijkende gevoeligheidsonderzoeken op de bodems van Dorset, Lubenau, Petroff en Petraghani de voorkeur aan dezen laatsten bodem.

BANG DSCHENG LI kwam op grond van zijn onderzoeken tot de conclusie, dat de eibodems beslist de beste waren. Als belangrijke factor voor de bruikbaarheid van een bodem noemde hij de pH, daar tuberkelbacillen alleen bij een pH van 6—8 kunnen groeien. Verder noemde hij als zeer belangrijk de contrasteerende kleur van den bodem met de licht geel gekleurde tuberkelbacillenkolonies, daar anders deze vaak zeer kleine kolonies zeer gemakkelijk over 't hoofd kunnen worden gezien.

SONNENSCHNIGER gebruikte voor de bodemkleuring Kalium

Telluriet (0,1—1 % van een 1 % oplossing), dat door den tuberkelbacil wordt gereduceerd, waardoor het cultuurmilieu donker gekleurd wordt. Een verdere belangrijke bodemfactor was volgens BANG DSCHENG LI de toevoeging van een stof, die de ontwikkeling van de verontreinigende bacteriën remt, terwijl de groei van den tuberkelbacil hierdoor niet belemmerd mag worden. Deze factor werd samen met de contrasteerende bodemkleuring door PETROFF en door PETRAGNANI in één kleurstof vereenigd (respectievelijk gentianaviolet en malachietgroen).

Daar MALKANI bij zijn onderzoekingen den bodem van Hohn superieur vond aan dien van Petragnani en dit gevoeligheidsverschil aan het toegevoegde malachietgroen weet, gebruikte BANG DSCHENG LI voor zijn bodemvergelijkingen den „Petragnani” zonder malachietgroen. Als bodems om hiermede te vergelijken nam deze auteur den „Lubenau—Hohn” en den „Swaeny—Evanoff” (kalfsvleesch, melk en room).

Op deze media entte hij: 1^o. reïncultures, 2^o. microscopisch positief materiaal en 3^o. microscopisch negatief materiaal.

In het eerste geval nam hij 7—10, vijf tot tien week oude, speldeknoopgrootte kolonies, in 2—3 cc. steriele glucoseoplossing geëmulsioneerd. Van deze emulsie werden op iedere buis 2 öses afgestreken. Na 7 dagen waren alreeds kolonies op enkele buizen zichtbaar en wel 't vaakste op den „Petragnani”, minder vaak op den „Lubenau—Hohn” en 't zeldzaamste op den „Swaeny—Evanoff”. Ook wat het kolonie-aantal betrof, gaf het milieu van Petragnani de gunstigste resultaten. Ook voor den groei van de bovine cultures, voor welke de „Swaeny—Evanoff” zoo buitengewoon gunstig zou zijn (volgens Swaeny en Evanoff), bleek de „Petragnani” in dit onderzoek het beste.

Bij het vergelijkend onderzoek met microscopisch positieve sputa, waren van 222 hiermee geënte cultuurbuisjes 137 buisjes positief. Hierbij waren respectievelijk 48, 46 en 43 cultuurbuizen met het milieu van Lubenau—Hohn, Petragnani en Swaeny—Evanoff. De groeiintensiteit was hier echter weer op de „Petragnani” het weelderigste. Vervolgens werden 68 microscopisch negatieve sputa en 5 microscopisch negatieve urines op 6 buisjes van ieder te testen milieu geënt. Van deze 438 beënte buizen, werden er 14 positief en wel 7 van Lubenau—Hohn, 6 van Petragnani en 1 van Swaeny—Evanoff. Verontreinigingen werden gevonden in 9,68 % van den „Hohn—Lubenau”, in

10,08 % van den „Petragnani” (zonder malachietgroen) en in 10,48 % van den „Swaeny—Evanoff”.

Concludeerend vond BANG DSCHENG LI den „Swaeny—Evanoff” beslist den minst gevoeligen van deze drie bodems.

De „Petragnani” zou iets minder vaak positieve cultures geven dan de „Lubenau—Hohn”, maar de kolonies zouden daar-entegen op dezen eersten bodem weelderiger zijn.

UYEDA, NISHIKAWA en OKUBO vergeleken de bodems van Petroff, Petragnani, Hohn, Löwenstein, Herrold en Lubenau. Zij entten 14 tuberculeuse sputa op deze bodems en kregen de volgende resultaten:

Cultureel positieve sputa.

Cultuur-dagen	Petroff	Petra-gnani	Hohn	Löwenstein	Herrold	Lube-nau
5 dagen	0	1	0	1	0	0
7 dagen	0	5	3	7	1	0
10 dagen	5	9	9	11	3	2
13 dagen	10	12	11	14	11	10
15 dagen	10	13	11	14	12	10
18 dagen	11	14	12	14	13	10
21 dagen	12	14	12	14	13	12
28 dagen	12	14	12	14	14	12
35 dagen	13	14	13	14	14	13

Vervolgens werden van iederen bodem 84 buizen geënt:

Positieve cultuurbuizen.

Cultuur-dagen	Petroff	Petra-gnani	Hohn	Löwenstein	Herrold	Lube-nau
5 dagen	0	1	0	1	0	0
7 dagen	0	8	3	9	1	0
10 dagen	8	18	27	31	3	2
13 dagen	32	52	49	72	32	21
15 dagen	37	66	49	76	42	30
18 dagen	54	73	57	81	48	40
21 dagen	58	76	63	83	53	56
28 dagen	62	76	64	83	57	56
35 dagen	66	76	64	83	57	57

Uit deze 2 tabellen blijkt dus duidelijk de superioriteit van de bodems van Löwenstein en van Petragnani boven de andere cultuurmedia. De geënte sputa waren voorbehandeld door hierop eerst gedurende 30 minuten 5 Vol % H_2SO_4 te laten inwerken. Daarna werd 10 minuten gecentrifugeerd, afgegoten en geënt zonder het resteerende zwavelzuur uit te wassen. Van de van iedere soort hiermede geënte 84 buisjes vertoonden de „Löwenstein” en de „Petragnani” geen enkelen keer verontreinigingen, terwijl de „Petroff” 3 $\times$, de „Hohn” 7 $\times$, de „Herrold” 16 $\times$ en de „Lubenau” 10 $\times$ verontreinigd waren. Dus ook hier weer superioriteit van den „Löwenstein” en den „Petragnani”.

MOURIZ vond bij zijn onderzoeken den „Hohn” beter dan den „Löwenstein”. Verder merkte hij op, dat wanneer er zeer veel tuberkelbacillen in het te enten sputum aanwezig waren er moeilijker een positieve cultuur kwam, dan bij weinig bacillen. Hij wilde dit paradoxale feit verklaren door aan te nemen, dat in dit eerste geval de bacillen door de afweerkracht van het lichaam verzwakt zouden zijn. Dit is de eenigste bevinding en verklaring van dergelijken aard, die ik bij mijn litteratuurstudie heb aangetroffen.

WOLTERS en DEHMELE vergeleken den bodem van Petragnani met den „Z. Einährboden” volgens Hohn, wat betreft de gevoeligheid van deze bodems voor de bovine stammen. Zij namen hiervoor 15 $\times$ rundermateriaal en 2 $\times$ varkensmateriaal. Dit weefsel werd met 15 % HCl in een mortier fijngevrezen en daarna na 10 minuten HCl inwerking 15 minuten gecentrifugeerd. Dit centrifugaat werd vervolgens op 4 verschillende bodems uitgestreken en wel op „Petragnani” met en zonder glycerine en op „Hohn” eveneens met en zonder glycerine. Alle 14 entingen op „Petragnani” gaven macroscopisch positief resultaat, terwijl de Z bodem 13 $\times$ positief was. De tijdsduur tot het zichtbaar worden van de kolonies bedroeg op den „Petragnani” zonder glycerine gemiddeld 26,2 dagen, terwijl de Z. bodem zonder glycerine hiervoor gemiddeld 27 dagen eischte. Ook voor de aviaire stammen vonden zij den bodem van Petragnani beter dan dien van Hohn.

VEDDER (1) beschouwde den „Löwenstein” met malachietgroen als het beste cultuurmilieu voor tuberkelbacillen.

RUYS (2) noemde in 1936 als den gevoeligsten bodem hiervoor eveneens den „Löwenstein”. Op grond van vergelijkend

onderzoek vond zij voor de humane stammen den „Löwenstein” met glycerine het beste, terwijl daarentegen voor de bovine stammen deze bodem zonder glycerine beter was.

SCHMIDT (1), die den „Hohn” (niet den Z. bodem) met den „Löwenstein” vergeleek, vond van 30 entingen met huidtuberculosemateriaal de cultuur op „Hohn” 11 $\times$ positief, terwijl de entingen op „Löwenstein” 16 $\searrow$ positieve resultaten opleverden. Ook in de geënte buizen gaf de „Löwenstein” duidelijk gunstiger resultaten. Van de 300 gebruikte Hohnbuizen waren 37 (12,5 %) en van de 300 Löwensteinbuizen 76 (26,5 %) positief.

VAN KRIEKEN gebruikte bij zijn bacteriologische onderzoeken over huidtuberculose aanvankelijk naast het milieu van Löwenstein eveneens dat van Hohn en van Besredka. Door gelijktijdige entingen op deze drie bodems bleek hem de superioriteit van den „Löwenstein” boven de andere twee. Voor de bovine stammen vond ook hij de „Löwenstein” zonder glycerine het gevoeligste.

SAENZ en COSTIL zeiden naar aanleiding van de voedingsbodemkeuze; „Parmi les milieux solides, nous pouvons à l'heure actuelle éliminer la pomme de terre glycerinée. Sur le premier milieu les colonies apparaissent plus tardivement et sont moins abondantes que sur le second.” Hierbij wezen zij op de uitgebreide onderzoeken hierover van HUTH en LIEBERTHAL. Ook SAENZ en COSTIL vergeleken de verschillende eibodems ten opzichte van hun gevoeligheid, zoowel voor de humane als voor de bovine stammen. Ook hier bleken weer de „Löwenstein” en de „Petragnani” het gevoeligste.

Al deze verschillende bevindingen, waaruit nagenoeg steeds weer de superioriteit van den „Löwenstein” en den „Petragnani” valt op te merken, deden mij bij mijn onderzoeken over huidtuberculose aan deze twee bodems de voorkeur geven. Daar verder moeilijk te vermoeden viel of er een humane dan wel een bovine stam uit een gegeven geval van huidtuberculose geïsoleerd moest worden, heb ik steeds tegelijkertijd van deze media met en zonder glycerinetoevoeging gebruik gemaakt.

Voorbehandeling van het materiaal.

Voor de waarde van de cultuur als belangrijk hulpmiddel voor de tuberculosediagnostiek is behalve de bodemgevoeligheid voor tuberkelbacillen tevens de wijze, waarop het te enten materiaal wordt voorbehandeld, van zeer groot belang.

Daar iedere voorbehandeling met het doel om de verontreinigende bacteriën te doden, tevens uit den aard der zaak in meer of mindere mate den groei van de tuberkelbacillen kan remmen, geven vele auteurs (o.a. GRIFFITH (5), HOLMES, LAPORTE en MAUPETIT) er de voorkeur aan, om vermoedelijk steriel materiaal (wat de secundaire infectie betreft) zonder eenige voorbehandeling op de bodems te enten. Bij in het algemeen veelvuldig secundair geïnfecteerd materiaal, zooals ik bij mijn cultures uit tuberculeus huidweefsel te bewerken kreeg, was om verontreiniging van de cultuurbuizen te voorkomen, voorbehandeling van het te bewerken materiaal noodzakelijk.

Als eerste hiervoor zeer bekend geworden methodiek, is te noemen het door UHLENHUTH in 1909 gepubliceerde antiformineprocédé. Aan deze methode werd nog in 1930 door GRIFFITH (9) de voorkeur gegeven. Ook GOETERS maakte hiervan in 1936 nog gebruik. JENSEN gebruikte bij zijn onderzoekingen over de onderlinge verhouding van humane, bovine en aviaire types bij de menschenlijke tuberculose in Denemarken de door PETROFF in 1915 voorgeschreven 4 % NaOH voorbehandeling van het te enten materiaal.

LÖWENSTEIN (1) vond zijn resultaten met de antiforminemethode niet bevredigend. Hij merkte op, dat de tuberkelbacil een zeer groote resistentie tegenover NaOH, sterke mineraal-zuren HCl en H_2SO_4 had. Hierop voortbouwend kwam hij op het idee om deze tuberkelbacilleneigenschap te benutten om rein-cultures uit secundair geïnfecteerd tuberculeus materiaal te verkrijgen. Samen met SUMIYOSHI werd een methodiek uitgewerkt, die volgens deze auteurs in 100 % van de gevallen succes zou opleveren. Volgens Sumiyoshi was 15 % H_2SO_4 voor de materiaalvoorbehandeling 't meest geschikt. Uit zijn onderzoekingen bleek, dat na 20 % H_2SO_4 inwerking gedurende 1 uur en na 30—40 % H_2SO_4 inwerking gedurende $\frac{1}{2}$ uur nog rein-cultures opkwamen. Hij vergeleek verder de zwavelvoorbehandeling met de antiforminemethode en vond door vergelijkende entingen na 3 tot 4 weken alle met antiforminemateriaal geënte buizen nog negatief, terwijl op de met H_2SO_4 materiaal geënte bodems weelderige kolonies aanwezig waren.

Eveneens VON PESCH en SIMCHOWITZ vonden zwavelzuur beter dan antiformine voor de materiaalvoorbehandeling.

HOHN adviseerde in 1926 om, bij het kweken van tuberculeus

materiaal, dit eerst met 12 % zwavelzuur voor te behandelen. Na de centrifugatie kon dan het sediment zonder verwijdering van het nog aanwezige zwavelzuur op zijn bodem geënt worden. In 1929 adviseerde hij om steriele etter of ander steriel materiaal (met steriel wordt hier „niet secundair verontreinigd” bedoeld) met 6 % zwavelzuur voor te behandelen. Bij matig verontreinigde sputa en urine ried hij 8,2 %, bij talrijke bacteriën 10 % en bij zeer sterke verontreiniging 12 % zwavelzuur aan. Door HOHN werd geen zuurbeschadiging van den tuberkelbacil opgemerkt, ofschoon wel bij hooge zuurconcentratie de groei aanvankelijk wat vertraagd was.

ORZECOWSKI vergeleek het aantal positieve cultures van 75 tuberculeuse sputa, die of volgens Hohn of volgens Uhlenhuth (antiformine) waren voorbehandeld. Voorbehandeling volgens Hohn gaf in 96 % en volgens Uhlenhuth slechts in 39 % positief resultaat.

Ook HARADA vergeleek deze twee wijzen van voorbehandeling. Hij liet naast elkaar 6—10 % zwavelzuur en 10 % antiformine gedurende 30 minuten bij 37° op 20 sputa en 25 etters inwerken en vond, in tegenstelling met ORZECOWSKI, dat de H_2SO_4 methode slechts weinig meer positieve resultaten gaf dan de antiforminevoorbehandeling.

HELM, CLARENBURG en SEFER gaven de voorkeur aan zwavelzuur boven andere chemicaliën.

SEELEMANN en KLINGMÜLLER meenden zoutzuurvoorbehandeling boven zwavelzuur te moeten prefereeren. SCHMIDT was van meening, dat de door PETROFF aanbevolen natronloog een schadelijken invloed op de tuberkelbacillen zou uitoefenen.

Tegenwoordig wordt nagenoeg algemeen aan de voorbehandeling met zwavelzuur de voorkeur gegeven. Als meest gewenschte tijdsduur wordt door het meerendeel van de auteurs dien van 20 minuten aangegeven. Wat de concentratie van het hiervoor te gebruiken zwavelzuur betreft, adviseerde KORTHOF in 1930 onder meer om deze sterkte in normaliteiten uit te drukken. Dit was naar aanleiding van het feit, dat door den eenen auteur met procenten, gewichtsprocenten en door den anderen hiermede volumeprocenten werden bedoeld.

VAN RIEMSDIJK wees op het belang van een lage zwavelzuurconcentratie bij de voorbehandeling van het materiaal. HARADA merkte op, dat voorbehandeling met te geconcentreerd zwavel-

zuur, bacillenarme sputa en secreta steriel kon maken. Vooral op de bovine stammen scheen volgens BLACKLOCK het zwavelzuur een beschadigende werking uit te oefenen. Dit was dan ook de reden, waarom deze auteur bij zijn onderzoekingen, zeer spoedig het zwavelzuur weer door antiformine verving.

VAN WOERDEN vond door vergelijkend onderzoek dat 5 N. zwavelzuur bij een inwerkingsduur van 20 minuten nagenoeg alle tuberkelbacillen doodde. Bij het gebruik van 1 N. zwavelzuur gedurende 20 minuten werd door hem geen of weinig tuberkelbacilbeschadiging opgemerkt.

MATRAS maakte bij zijn bacteriologische onderzoekingen over huidtuberculose gebruik van 15 % zwavelzuur, wat hij gedurende 10 minuten op het fijngemaakte weefsel liet inwerken. Daarna werd er 5 minuten gecentrifugeerd. Vervolgens werd het zwavelzuur afgegoten en het sediment met physiologische zoutsolutie uitgewassen.

Verscheidende Fransche auteurs (ULLMO, SAENZ en COSTIL, PAUTRIER) adviseerden om bij het kweken uit weefsel, dit eerst fijn te malen in een mortier met behulp van bij 180° gesteriliseerd fijn zand.

RUYS (2) gebruikte 6 % zwavelzuur of 4 % natronloog en verkreeg met beide stoffen goede resultaten. Aan de enting voorafgaande neutralisatie, zooals o.a. door SAENZ en COSTIL werd aanbevolen, vond zij niet noodzakelijk.

SCHMIDT (2), die uit huidtuberculose kweekte, ging verschillende zoutzuur- en zwavelzuurconcentraties (15, 10, 8, 5, 2,5 Vol %) na en concludeerde, dat de laagste zuurconcentraties de beste resultaten opleverden. Verder merkte hij op, dat lupus, welke aandoening in het algemeen een gesloten huidoppervlak bezit, weinig cultuurverontreiniging gaf, wanneer tenminste het huidoppervlak van te voren voldoende werd gedesinfecteerd.

VAN KRIEKEN volgde bij zijn onderzoek over huidtuberculose de techniek, zooals deze op het laboratorium van den Amsterdamschen Gem. Geneesk. Gezondheidsdienst gebruikelijk is.

Hieraan heb ik mij bij mijn onderzoekingen ook zooveel mogelijk gehouden. Alleen werd door mij het gebruik van zand (om het materiaal fijn te wrijven) steeds vermeden. De reden hiervoor was gelegen in mijn waarneming, dat dit zand de beoordeeling van de bodems kan bemoeilijken en dit laatste speciaal in die gevallen, waarin op een bodem bijvoorbeeld slechts één

klein bovien cultuurtje aanwezig is. Bovendien leverde het fijnmalen van het te enten weefsel zonder zand nooit groote moeilijkheden op. Verder heb ik, daar ik over 't algemeen slechts zeer weinig materiaal tot mijn beschikking had, omdat veel van mijn lupusgevallen in het gelaat waren gelocaliseerd, terwijl ook vaak een te midden van littekenweefsel gelegen zeer klein appelgeelkleurig haardje het eenige beschikbare materiaal vormde, deze techniek eenigszins moeten wijzigen. In het algemeen toch werd er naar gestreefd om naast twee cavia-entingen tevens voor vergelijkend bodemonderzoek (Löwenstein, Petraghani) 8 bodems te enten (4 met glycerine en 4 zonder glycerine). Dientengevolge was het mij met het oog op de vaak onvoldoende hoeveelheid materiaal onmogelijk om ook nog, niet met zwavelzuurvoorbehandeld materiaal, op buizen te enten. Ook wilde ik de verontreinigingskans van dit vaak zoo spaarzaam aanwezige tuberculeuse materiaal, zooveel mogelijk beperken, om althans op deze wijze geen gevallen te verliezen.

Afname van het materiaal.

KEIL adviseerde om het te enten lupusweefsel uit den rand der haarden te excideeren. Hiervoor mocht volgens dezen auteur geen novocaïne-adrenaline als locaalanaestheticum worden gebruikt, om reden dat deze stoffen bactericid op den tuberkelbacil zouden inwerken. FUNK echter vergeleek zijn positieve entresultaten bij caviae, die ten deele met onder locaalanaesthesie (novocaïne-adrenaline) en ten deele met onder evipannarcose geëxcideerd weefsel waren geënt. Naar aanleiding hiervan merkte hij op, dat van een bactericide novocaïne-adrenalinewerking geen sprake kon zijn.

Daar locaalanaesthesie in de allereerste plaats voor den patiënt en verder ook voor den arts veel aangenamer is, heb ik bij mijn onderzoekingen deze laatste meening laten overwegen.

Afsluiting van de cultuurbuizen.

De geënte buizen werden afgesloten met een door professor KAPSENBERG aangegeven metalen kap, terwijl ze tevens nog van een gummivliesje, eveneens door prof. KAPSENBERG aangegeven, werden voorzien.

Door deze afsluitingsmethode zijn twee moeilijk combineerbare eigenschappen vereenigd. In de eerste plaats trad gedurende

zeer langen tijd geen indroging van den voedingsbodem op. Dit tegengaan van verdamping dient behalve aan de kap, die dit alreeds sterk tegengaat, voornamelijk aan het gummivliesje geweten te moeten worden. Werd dit gummivliesje weggelaten,

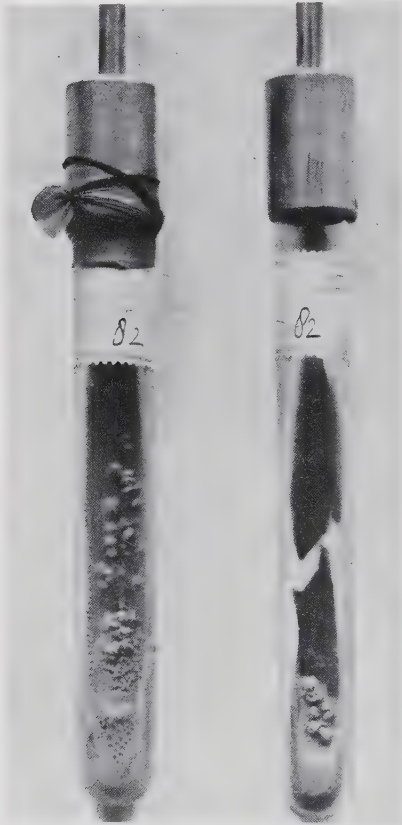


Fig. 1. Humane cultuur 4 maanden na de primaire enting. De cultuurbuizen zijn afgesloten volgens prof. Kapsenberg.

L: Cultuurbuis met gummivliesje.
R: Cultuurbuis zonder gummivliesje.

dan trad een veel snellere indroging en dus schrompeling en scheuring van de voedingsbodems substantie op, waarvan afbeelding 1 een sprekend voorbeeld geeft. Dat deze eigenschap vooral voor den tuberkelbacillengroei van belang is, bleek uit een mededeeling van Hohn, waarin deze auteur bij de bespreking der verschillende methodes om de cultuurbuizen af te sluiten opmerkte, dat als voornaamste principe hiervan de verdamping van het condenswater moet worden tegengegaan.

Verder maakte professor Kapsenberg mij er aan de hand van een zuurstofindicator op opmerkzaam, dat de zuurstoftoevoer,

niettegenstaande het afsluitende gummivliesje, even goed plaats vond als zonder dit laatste. Ook dit is voor de ontwikkeling van den tuberkelbacil van groot belang. Daar deze afsluitingsmethode bovendien nog het voordeel van een zeer eenvoudige techniek bezit en dientengevolge de resultaten, wat steriliteit betreft, maximaal kunnen zijn, heb ik mij tot mijn volle tevredenheid van dit systeem bij mijn onderzoekingen bediend. Bovendien was op deze wijze het aanleggen van subcultures en het afnemen van cultuurmateriaal voor dierproeven enz. zeer eenvoudig en weinig tijdrovend.

Waarde van de cultuurmethode.

Welke waarde de cultuurmethode, vooral in vergelijking met de caviaproef, voor de tuberculosediagnostiek bezit, valt momenteel nog moeilijk te zeggen. De meeningen hierover zijn zeer verschillend. HOHN durfde in 1929 niet te zeggen welke van deze twee methodes volgens hem de beste was. Wel zeide hij, dat voor etter, etterige urine, etterig exsudaat en etterig sputum aan de cultuur boven de cavia de voorkeur diende te worden gegeven.

BRECHMANN noemde in 1929 de cultuurmethode een aanzienlijke diagnostische aanwinst.

SÖNTGEN zeide naar aanleiding van de cultuurproef, dat deze door HOHN dermate gunstig was veranderd, dat in vele gevallen de dierproef hierdoor ontbeerlijk was geworden. Ook zou volgens dezen auteur de duur van het onderzoek hierdoor in vele gevallen verkort worden. Voor de veterinaire praktijk zag hij in de cultuurmethode geen vooruitgang, omdat men hier meestal met sterk verontreinigd materiaal moet werken en omdat de bovine stammen, waarmee men hier steeds te maken heeft, slechts op voedingsbodems groeien. In verband met dit laatste argument ten gunste van de caviaproef wees hij er op, dat de bovine cultuur pas na 5—6 weken positief wordt en de cavia gewoonlijk reeds in 3—4 weken de oplossing brengt. Door hem werd de cavia als het fijnste reagens beschouwd. Andere veterinaire artsen, zooals KARSTEN en WOLTERS, waren van dezelfde meening.

Sindsdien werd echter de cultuurtechniek steeds meer perfectionneerd (vooral met het oog op de op cultuurbodems slecht groeiende bovine stammen), zoodat tegenwoordig deze voorkeursvraag steeds moeilijker valt te beantwoorden. Wel gelden nog altijd in dezelfde mate als vroeger de bezwaren van KEMKES

tegen de dierproef, namelijk de hoge kosten, het vaak ontbreken van de noodige stalruimte en de moeilijke verzorging van de proefdieren. Hierbij komt dan nog de mogelijkheid van intercurrente ziekten en van spontaantuberculose. Als verder bezwaar noemde KEMKES de voor caviae niet pathogene aviaire stammen. Ook LÖWENSTEIN had dit laatste bezwaar alreeds naar voren gebracht.

RUYS (3) zeide in 1936, dat de uitkomsten van cavia- en kweekproef elkaar niet veel ontliepen. Zij vond bij haar onderzoeken met verschillend materiaal (sputum, maagspoelsels enz.) $120 \times$ beide positief, $27 \times$ de dierproef negatief en de cultuur positief, terwijl in 32 gevallen de dierproef positief en de cultuur negatief was. Bij deze laatste 32 alleen positieve caviae waren 4 bovine stammen. Zij adviseerde daarom om steeds beide onderzoeksmethodes naast elkaar te gebruiken.

KAPSENBERG beschouwde in 1936 dier- en cultuurproef als gelijkwaardig, wat hun gevoeligheid betreft. Wel had volgens dezen auteur de cultuurmethode dit groote voordeel, dat het aantal opkomende kolonies een indruk gaf van het aantal van den tuberkelbacil afkomstige levende „elementen”, dat in het materiaal aanwezig was.

FUNK prefereerde bij zijn lupusonderzoeken voor het isoleren van reinkultures uit tuberculeus huidmateriaal de indirecte methode. Zoodra hij zwelling van de regionale lymphklieren opmerkte, werden de caviae gedood en deze lymphklieren op bodems geënt. Spontaantuberculose heeft volgens dezen auteur als foutenbron geen noemenswaardige beteekenis.

Wel beschouwde FUNK de kans op caviabesmetting vanuit de ent-ulcera als zeer goed mogelijk. Hij eischte dan ook voor iedere geïnoculeerde cavia een aparte kooi.

Na een bespreking van de litteratuur, op grond waarvan hij dan ook zelf aan de indirecte cultuurmethode de voorkeur gaf, zeide hij vervolgens: „Zusammenfassend kann gesagt werden, dass der Tierversuch (Meerschweinchen) als indirekte Methode zur Gewinnung der Tuberkelbacillenreinkultur trotz der Verbesserungen der verschiedenen Kulturverfahren nach wie vor die Methode der Wahl darstellt”.

SAENZ en COSTIL, die de gevoeligheid van cavia en bodem tegenover elkaar experimenteel nagingen zeiden hierover 't volgende: „Dans les conditions de nos expériences, le cobaye se révèle un peu plus sensible que la culture, puisqu'un animal sur

quatre est tuberculisé par 2 bacilles, alors qu'à cette dilution la culture reste stérile". En even verder: „Dans les cas où l'on dispose de produits pathologiques paucibacillaires, secondairement infecté avec des germes non pathogènes pour le cobaye, cet animal garde évidemment une superiorité comme agent de purification, puisque l'ensemencement ne peut être effectué qu'après traitement par des agents chimiques, qui altèrent certainement un nombre plus ou moins grand de bacilles."

Wel had volgens deze auteurs de cultuur dit groote voordeel op de dierproef dat door het kolonieaspect de differentiatie humaan bovien meestal direct mogelijk is. Na deze uitspraken merkten zij verder op, en dit beschouw ik als pleitende voor de cultuurproef, dat naast de dierproef bij het routineonderzoek tevens een cultuur moet worden aangelegd, met het oog op intercurrente ziekten en spontaantuberculose van de caviae. En dit argument geldt mijns inziens in het bijzonder voor cliënieken met weinig stalruimte.

FUNK vermeldde, dat bij zijn dierproeven op 140 caviae 17 aan een intercurrente ziekte succombeerden. Vooral was volgens dezen auteur „der Übergang von Wintertrockenfutter zum Grünfutter" gevaarlijk. Van zijn dieren verloor hij 7 in het voorjaar als gevolg van voedingsfouten. Zijn caviaproeven gaven verder tezamen 30 % negatieve uitkomsten.

RUYS (2) wees er op, dat bij entingen met lupusweefsel veelvuldig pas na 3 maanden een minimale afwijking was te vinden. Volgens haar zou de kweekproef in vele gevallen een tijdsbesparing opleveren, hetwelk voor de differentieeldiagnose van zeer veel belang kan zijn.

FUNK vond bij zijn caviaentingen gemiddeld 118 dagen tot het optreden van de regionaire lymphklierzwellings. Zijn bevinningen hieromtrent loopen dus parallel met die van RUYS.

In dit verband wil ik er op wijzen, dat alreeds in 1912 STANZIALE op den *benignen vorm* en het *late optreden* van de enttuberculose, *bij met lupusmateriaal geïnoculeerde caviae*, wees. Ditzelfde werd vervolgens door ANDERSEN, KIRCHNER, GOSIO en anderen opgemerkt.

LEDERMANN wees op de betrekkelijk veelvuldig negatief verloopende caviaentingen bij inoculatie met lupusmateriaal.

Ook JENSEN en FRIMODT—MØLLER vergeleken de gevoelig-

heid van cavia- en cultuurproef bij hun bacterieele lupusonderzoekingen. Van 20 lupusgevallen, waarbij naast de caviaproef tevens een cultuur werd aangelegd, waren 13 $\times$ beide proeven positief, 7 $\times$ alleen de cultuur, terwijl de dierproef nooit alleen positief was. Dientengevolge vonden zij de kweekmethode gevoeliger. Het zoo veelvuldig mislukken van de dierproeven, meenden zij aan de geringe virulentie van de lupusstammen te moeten wijten.

GRIFFITH (6) vond slechts $\frac{1}{3}$ van de door hem geïsoleerde lupusstammen van normale virulentie.

FUNK vond van de 81 door hem uit lupus geïsoleerde stammen slechts $\frac{1}{5}$ normaal virulent. LANGE (2) trof bij ongeveer de helft van zijn uit lupus geïsoleerde stammen normale virulentie aan.

Eveneens LEDERMANN hield het meerendeel van de uit lupus stammende tuberkelbacillen voor verzwakt virulent. Bij enting met zeer veel tuberkelbacillen bevattend lupusmateriaal zag hij vaak een zeer benignen vorm van caviatuberculose, terwijl er van normaal virulente tuberkelbacillen slechts 9—15 voor een letale infectie noodig waren.

POPOFF en ROUSEFF verkregen bij hun lupusentingen beter resultaten met de kweekproef op „Löwenstein” dan met de caviaenting.

Hiertegenover staan de bevindingen van HOLLAND, die bij 51 lupusentingen 50 $\times$ een positieve caviaproef verkreeg.

VAN KRIEKEN vond bij zijn 27 lupusgevallen 19 $\times$ zoowel kweek- als caviaproef positief, 2 $\times$ alleen de kweekproef (hierbij geen bovine stam) en 3 $\times$ alleen de caviaproef (hierbij 1 bovine stam).

De verdere gegevens over de waarde van de cultuur in die gevallen, waarin tegelijkertijd geen dierproef werd gedaan, loopen eveneens sterk uiteen.

MATRAS onderzocht 20 gevallen van huidtuberculose. Bij 6 lupusgevallen was de cultuur 3 $\times$, bij 7 gevallen van tuberculosis verrucosa 2 $\times$ en bij 3 gevallen van tuberculosis colliquativa 3 $\times$ positief.

STÜRZ, die zijn lupusweefsel van Kiel naar Berlijn opstuurde (wat zeker niet als gunstig is te beschouwen) had in 20 gevallen van huidtuberculose 16 $\times$ positieve cultuurresultaten. GRIMM verkreeg slechts 1 positieve cultuur op 9 gevallen. DANBOLT daarentegen had bij 36 lupusgevallen 94 % positieve

resultaten (met Lubenau- en Löwensteinbodems). Dit laatste onderzoeksresultaat noemde SCHMIDT te gunstig. Dergelijke uitkomsten waren volgens hem alleen met gunstig materiaal bereikbaar, waarmee DANBOLT dan ook inderdaad werkte.

SCHMIDT zelf gaf de volgende onderzoeksresultaten, waarbij door hem met willekeurig materiaal op den bodem van Löwenstein werd gekweekt.

Van 222 lupusgevallen was de cultuur in 59,7 % positief. Nam hij alleen de gevallen met gunstig materiaal in beschouwing, dan waren er van 117 gevallen 89 (76,1 %) positief. Naar aanleiding van deze resultaten merkte hij op, dat men bij „wahllose” weefselafname de cultuurproef niet als feilloos mocht betitelen. Iets later deelde Schmidt zijn bevindingen tot Juli 1935 mede. 276 lupusgevallen gaven cultureel in 62,6 % (173 gevallen) een positief resultaat. Bij een vergelijking van de positieve cultuurbuizen bleek, dat op de eene buis b.v. 40 kolonies en op een andere slechts één kolonie aanwezig was. Deze verschillen wilde hij verklaren door: 1^o. verschillend tuberkelbacillengehalte van het lupusweefsel, 2^o. door de zuurinwerking, 3^o. door aanpassing aan het milieu en 4^o. door de centrifugatiesnelheid, waardoor de bacillen in verschillende lagen van het sediment terecht zouden komen. Droge verruqueuse lupusvormen vond Schmidt voor de cultuur zeer ongunstig. Ook met kleine recidiefhaardjes en met littekenweefsel bevattend materiaal verkreeg hij slechte resultaten.

Nadeelen van de cultuurmethode.

Een nadeel van de cultuurmethode vond RUYS (1) de mogelijkheid, dat zuurvaste saprophyten kunnen optreden, die bovendien het uiterlijk van bovine tuberkelbacillenkolonies kunnen aannemen.

Vergissingen zijn hiermede volgens haar zeer goed mogelijk. Deze saprophyten bevinden zich in hooi, gras, boter, melk, koperen kranen enz. Als eigenschappen van deze zuurvaste saprophyten, waardoor gewoonlijk de onderscheiding van bovine tuberkelbacillen mogelijk wordt gemaakt, noemde zij onder meer: de snellere groei en de mogelijkheid om op eenvoudiger bodems, zooals bijvoorbeeld bouillonagar, te kunnen groeien. Verder is er meestal verschil in koloniemorphologie. Toch adviseerde zij om alle cultures, die niet typisch humaan

zijn, door middel van de dierproef te testen. Ook DINGER wees op de moeilijkheden, die zuurvaste saprophyten in de kweekproef kunnen opleveren. Hij kweekte timothee- en andere grasbacillen op de bodems van Hohn en van Petraghiani en vond dat deze hierop als een goudgeel tot oranjebeslag groeiden. Zuurvaste saprophyten uit de melk groeiden op deze bodems als een wit, droog en gerimpeld beslag. Als verdere zuurvaste saprophyt noemde hij nog het mycobacterium alluvialum, dat in de natuur alom vertegenwoordigd is. Ook hem viel de snellere groei van de saprophyten op.

SAENZ en COSTIL wezen er in dit verband op, dat men bij het aanleggen van de cultuur in de allereerste plaats het intreden van stof, dat zuurvaste saprophyten en natuurlijk ook andere bacteriën kan bevatten, in de cultuurbuis moet voorkomen. Daarom adviseerden zij om bij de cultuurbuisenting deuren en ramen van het werkvertrek te sluiten. Deze auteurs onderscheidden twee soorten van zuurvaste saprophyten. Hun eerste groep vormden de zuurvaste saprophyten uit stof, laboratoriumwaterkranen, planten, enz., welke alleen bij kamertemperatuur (15—21°) zijn te isoleeren.

Hun tweede groep omvatte de zuurvaste saprophyten uit urine, sputum, bloed enz. Beide groepen groeien op den „Löwenstein” gewoonlijk in den vorm van gladde, vochtige, roomachtige, geïsoleerde of geconflueerde kolonies, die soms sterk gepigmenteerd zijn. Meestal zagen zij in 2—5 dagen overvloedige kolonies ontstaan.

VAN DER HOEDEN kweekte zuurvaste saprophyten uit 17 sputa, 5 blaascatheter-urines, 1 monster ureter-urine, 1 pleuravocht en 1 maagspoelvloeistof. Ook deze auteur vond meestal na enkele dagen reeds weelderigen groei. Wel was het morphologisch aspect soms zeer bedriegelijk. Door VAN DER HOEDEN werden eveneens dierproeven met deze saprophyten verricht. Bij 10 konijnen, die intraveneus met cultuursuspensie hiervan werden ingespoten, traden geen veranderingen op. Van 36 hiermee ingespoten caviae reageerden 33 heelemaal niet, terwijl 3 caviae een ulcus op de injectieplaats en regionale lymphklierzwellings vertoonden. Deze ulcera genazen echter spoedig. Eveneens de lymphklieren herkregen na korten tijd weer hun normale grootte.

Volgens SAENZ en COSTIL kunnen zuurvaste saprophyten eveneens moeilijkheden bij de caviaproef veroorzaken. Zij wezen

in dit verband op het kunnen voorkomen van deze zuurvaste saprophyten in de regionale cavia-lymphklieren. Vooral zou deze mogelijkheid bij inoculatieulcera bestaan, waardoor deze saprophyten gemakkelijk kunnen indringen.

Conclusie :

Wanneer men al deze verschillende meeningen betreffende de voor- en nadeelen van de cultuurproef tegenover de cavia-proef samenvat, blijkt toch wel, dat, hoewel een definitieve beslissing ten gunste van de cultuur momenteel nog niet mogelijk is, deze laatste toch in haar tegenwoordigen vorm als een zeer waardevol diagnostisch hulpmiddel voor de tuberculose-diagnostiek moet worden beschouwd. Dit geldt vooral voor het gebied der huidtuberculose, waar zoo veelvuldig, verzwakt virulente tuberkelbacillen worden aangetroffen, waardoor juist in dit gebied de caviaproef veel van zijn diagnostische waarde inboet.

HOOFDSTUK III.

DE DIFFERENTIATIE VAN HUMANE, BOVINE EN AVIAIRE STAMMEN.

Differentiatie door middel van de cultuur.

Nadat alreeds de Engelsche Commissie de tuberkelbacillen in „eugonische” en „dysgonische” varianten indeelde, zijn naar aanleiding van dit verschillend cultureel gedrag als mogelijkheid ter differentiatie, zeer veel mededeelingen in de litteratuur verschenen.

Daar ik mij bij mijn bacteriologische onderzoekingen over huidtuberculose tot de bodems van Löwenstein en van Petrag-nani beperkte, zal ik dan ook de verschillende tuberkelbacillen-typen alleen wat betreft hun cultuureigenschappen op deze media bespreken.

A. Cultuureigenschappen van den „typisch” humanen bacil.

Verschijnen van de kolonies tusschen den 11en en 29en dag bij een temperatuur van 37°. Snel en gemakkelijk groeiende (eugonische) cultuur. Aanvankelijk ruwe, droge en geplooid kolonies met onregelmatige randen. Na 3—4 weken volledige cultuurontwikkeling. De kolonies hebben dan den vorm van bloemkooltjes met een doorsnee van 10—15 mM. en een hoogte van 3—5 mM. Verder zijn deze kolonies gewoonlijk gepigmenteerd, laten zich moeilijk in physiologische zoutsolutie emulsioneeren, en zijn niet adhaerent aan de bodemsubstantie. Subcultures ontwikkelen zich gemakkelijk en snel, terwijl de typisch humane cultuureigenschappen op deze bodems steeds aanwezig blijven.

SAENZ en COSTIL zeiden naar aanleiding van de typisch humane cultuur het volgende: „L'aspect sec, rugueux, poudré, caractéristique du bacille humain est toujours conservé d'où le nom de colonies R (rough) que leur donnent les auteurs anglais”.

B. *Cultuureigenschappen van den „typisch” bovinen bacil.*

Verschijnen van de kolonies tusschen den 30en en 70en dag bij een temperatuur van 37°. Spaarzame cultuur, die langzaam en moeilijk tot ontwikkeling komt. Aanvankelijk zijn de kolonies glad, doorschijnend, halfbolvormig en in het begin moeilijk zichtbaar. Pas na 3—4 weken wordt de maximale cultuurontwikkeling bereikt. De kolonies, die dan maximaal een doorsnee van 3—4 mM. hebben, zijn vochtig en glanzend, regelmatig begrensd en nooit gepigmenteerd. Samenvloeiing van de kolonies treedt alleen bij zeer veel bacillen of in subcultures (waar als eerste bovine eigenschap de dysgonie verloren gaat) op.

Verder laten deze bovine kolonies zich zeer gemakkelijk in physiologische zoutsolutie emulsioneeren, zijn adhaerent aan de bodemsubstantie, welke zich na eenigen tijd ontleurt.

LAPORTE merkte naar aanleiding van het cultuuruiterlijk dezer „typisch” bovine stammen op, dat deze door hun gemakkelijke en gelijkmatige emulsioneering, door hun vochtig, glinsterend en glad kolonieaspect en door hun slijmachtige consistentie volgens de terminologie van ARKWRIGHT onder de S (smooth) varianten gerangschikt moeten worden.

C. *Cultuureigenschappen van den „typisch” aviairen bacil.*

Verschijnen van de kolonies tusschen den 9en en 14en dag. Snelle en overvloedige cultuurontwikkeling (vooral op glycerine-bevattende bodems). Aanvankelijk zijn de aviaire kolonies klein en glad en nog vochtiger en glanzender dan de bovine.

In ongeveer 2 weken is de cultuur maximaal ontwikkeld. Deze cultuur is dan, of nog gescheiden in gladde glanzende, vochtige, doorschijnende soms kratervormige kolonies van ± 5 mM. doorsnee, of tot een roomachtige, glanzende en vochtige laag geconflueerd. Met physiologische zoutsolutie laat de „typisch” aviaire cultuur zich zeer gemakkelijk en gelijkmatig emulsioneeren.

JENSEN adviseerde voor de humaan/bovine cultuurdifferentiatie het volgende werkschema.

- 1e. Eugonische cultures kunnen zonder meer als humane stammen worden beschouwd.

- 2e. Wanneer het type niet met zekerheid uit de cultuur kan worden vastgesteld (wanneer er bijvoorbeeld slechts één kleine kolonie is), moet er een subcultuur op het milieu van Löwenstein worden aangelegd.
- 3e. Alle dysgonische en dus waarschijnlijk bovine cultures moeten op konijnen worden geënt voor nauwkeuriger differentiatie. Aan deze opmerking voegt hij dan echter iets later toe, dat wanneer er steeds weer overeenstemming tusschen deze dysgonie en de konijnenproef is (hij zegt: b.v. in 50 gevallen), de dierproef in dergelijke gevallen misschien ook achterwege mag blijven.
- 4e. Is er geen overeenstemming tusschen de cultuurmorphologie en de virulentie voor het konijn, dan moet er tevens nog een caviaproef met dit cultuurmateriaal worden gedaan.

Deze laatste discongruentie in cultuureigenschappen en konijnpathogeniteit is alleen mogelijk bij de „attenuated” bovine en bij de dysgonische humane stammen volgens GRIFFITH (5). JENSEN trof bij zijn onderzoekingen nooit „attenuated” bovine en dysgonische humane stammen aan. Al zijn konijnen, die met dysgonische cultures werden ingespoten, stierven binnen 3 maanden of werden wegens progressieve verlammingen gedood. In beide gevallen werd steeds een uitgebreide long- en soms niertuberculose aangetroffen.

LAPORTE en BATTAGLINI isoleerden uit verschillend materiaal 49 bovine stammen, die zich alle als een dysgonische cultuur manifesteerden en slechts moeilijk secundaire cultures gaven. Al deze stammen bezaten de „typisch” bovine virulentie voor het konijn. Ook bij deze auteurs is dus geen discongruentie tusschen cultuureigenschappen en proefdierpathogeniteit op te merken.

Naar aanleiding van het uiterlijk der bovine subcultures op den „Löwenstein” merkte LAPORTE op, dat ook in zijn secundaire cultures zelden een samenvloeiing tot een dunne, glanzende en slijmerige, wit gekleurde laag plaats vond. Na meerdere bodem-passages (en het aantal hiertoe benodigde passages is van den stam en van den bodem afhankelijk) trad echter aanpassing aan den bodem op. De cultures werden eugonisch en konden het uiterlijk van humane stammen aannemen. Vooral op aard-appelglycerine trad deze verandering in cultuur uiterlijk reeds

na enkele bodempassages op. En om deze redenen legde LAPORTE er den nadruk op, dat bij typendifferentiaties, waarbij alleen volgens het cultuurmorphologisch aspect wordt gedifferentieerd, slechts het uiterlijk der jonge pas geïsoleerde stammen van waarde is.

SAENZ en COSTIL vestigden hierop eveneens de aandacht. Zij drukten zich hieromtrent als volgt uit: „Nous avons réussi avec presque toutes nos souches bovines, par des passages mensuels successifs sur pomme de terre glycerinée, à transformer les cultures lisses et dysgoniques initiales en colonies rugueuses et eugoniques, c'est à dire que les colonies S primitives se sont dissociées en variété R". Ook JENSEN en FRIMODT—MØLLER merkten dit bij hun experimenten op.

Om de oorspronkelijke cultuureigenschappen van het bovine type zoo lang mogelijk te bewaren, gebruikte LAPORTE of den „Besredka" of zijn eigen bodem. Volgens zijn meening zijn deze twee cultuurmedia het geschiktste om als „milieu de conservation" gebruikt te worden. Op den Löwensteinbodem zag hij na herhaalde overentingen veelvuldig, dat oorspronkelijk dysgonische bovine stammen eugonisch werden en secundaire kolonievorming vertoonden. Nooit zag hij echter op dezen bodem verdwijning van het gladde kolonieaspect. Dus met andere woorden gezegd: nooit een directe transformatie van de dysgonische S in de eugonische R variant.

Uit de bevindingen van deze verschillende auteurs blijkt dus, dat cultuurmorphologische differentiatie humaan/bovien, indien hiervoor primaire cultures of althans cultures van recent geïsoleerde stammen (en dit geldt vooral voor het bovine type) worden gebruikt, met zeer groote waarschijnlijkheid mogelijk is.

Daar niettegenstaande dit bijna alle auteurs, zooals onder anderen RUYS, JENSEN en SAENZ en COSTIL, bij „typisch" bovine cultures toch nog een konijnenproef adviseeren, heb ik gemeend mij hieraan, uit voorzichtigheidsoverwegingen, eveneens te moeten houden.

Bij mijn onderzoek heb ik het volgende werkschema gevolgd:

- 1e. Alle „typisch" humaan groeiende cultures werden zonder meer als zijnde van humanen aard beschouwd.
- 2e. Alle niet „typisch" humane cultures werden, ook wanneer ze alle karakteristieke bovine cultuureigenschappen ver-

toonden, toch door middel van de konijnenproef verder onderzocht.

- 3e. Wanneer, naast de onder 2 genoemde cultures, de tegelijkertijd met ditzelfde weefsel geïnoculeerde caviae geen verschijnselen van tuberculose vertoonden, werd behalve een konijn tevens nog een cavia met deze cultuursubstantie ingespoten, om eventueele aviaire stammen niet over het hoofd te zien. Verder maakte ik bij mijn cultuurbeoordeeling steeds, wanneer dit eenigszins mogelijk was, van de primaire cultuur gebruik. Moest echter voor differentiatiedoeleinden een subcultuur worden aangelegd, dan werd dit op Löwenstein en Petraghani met glycerine gedaan, omdat deze glycerinetoevoeging de verschillende cultuureigenschappen duidelijker aan het licht doet treden (zie o.a. PARK en KRUMWIEDE, de *Engelsche Tuberculose Commissie* en JENSEN).

Differentiatie door middel van proefdieren.

GRIFFITH (2) onderscheidde de door de Engelsche Commissie gebruikte proefdieren in 3 verschillende groepen.

- 1e. de „susceptible group”, waarin aap en cavia.
- 2e. de „differential group”, waarin konijn, rund, varken en kat.
- 3e. de „resistant group”, waarin hond, rat en muis.

COBBETH gaf wat betreft deze verschillende proefdiergevoelighed de volgende tabel:

	Humaan	Bovien
konijn	(+)	+++
rund	(+)	+++
menschaap	+++	+++
varken	0	+++
geit	0	+++
hond	+	+
kat	+	(+)
kip	(+)	?
rat	+?	(+)

Voor differentiatie humaan/bovien komt dus de „differential group” van GRIFFITH in aanmerking.

De *Engelsche Commissie* vond, dat 50 mgr. bovine cultuur subcutaan of 1—5 mgr. hiervan intraveneus bij het kalf een gegeneraliseerde tuberculose teweegbracht. Als regel succom-

beerden deze dieren hieraan binnen de 10 weken. Na subcutane injectie van 50 mgr. humane cultuur traden steeds locale afwijkingen op. Eveneens KOCH had dit laatste alreeds opgemerkt.

Daar kalveren en ook geiten voor het routineonderzoek wegens hun kostbaarheid niet in aanmerking kunnen komen, is sinds lang gepoogd om deze kostbare proefdieren door het goedkoopere konijn te vervangen.

Alreeds VILLEMEN merkte in 1868 de groote gevoeligheid van dit dier voor rundertuberculosemateriaal op, terwijl hiernaast een relatieve ongevoeligheid voor het menschelijke tuberculosemateriaal bestaat.

Het vraagstuk om voor differentiatiedoeleinden het kalf door het konijn te vervangen, werd onder meer ter hand genomen door het „*Kaiserliche Gesundheitsamt*” en door de „*British Royal Commission*”.

KOSSEL, WEBER en HEUSS en verder OEHLECKER concludeerden uit hun vergelijkende onderzoekingen hierover, dat het kalf als differentiatieproefdier zeer goed door het konijn kon worden vervangen. Ook EASTWOOD verkreeg met kalf en konijn gelijke uitkomsten.

GRIFFITH (1) zeide naar aanleiding van zijn onderzoekingen hierover „The important fact was established, that with the rabbit alone, one is able to distinguish with certainty the bovine from the humane tubercle bacillus”.

Eveneens tot deze meening kwamen PARK en KRUMWIEDE.

UNGERMANN, die typendifferentiaties bij aan lymphklier-tuberculose lijdende kinderen verrichtte, constateerde, dat hier met behulp van de konijnenproef steeds nauwkeurige differentiatie mogelijk was.

LEDERMANN gaf zelfs aan het konijn de voorkeur, omdat spontaan tuberculose bij deze diersoort bijna niet voorkomt, terwijl de veestapel min of meer „durchseucht” is.

Ook LEUSDEN was van meening, dat het konijn in alle opzichten het kalf voor de typendifferentiatie kan vervangen.

Zoo wordt dan ook tegenwoordig vrijwel algemeen voor de typendifferentiatie humaan/bovien het konijn als proefdier gebruikt.

Daarbij wordt als inoculatiemethode gewoonlijk de subcutane of intraveneuse methode toegepast.

ROTHE eischte de subcutane inoculatiwijze, omdat hierbij

door het meedoen van de regionaire lymphklieren een eventuele spontaaninfectie, waarbij dit niet gebeurt, kan worden uitgesloten. Daar zich bij deze wijze van infecteeren veelvuldig een tuberculeus ulcus op de injectieplaats ontwikkelt, hetwelk voor het stalpersoneel een zekere gevarenbron beteekent, heb ik om deze reden bij mijn eigen onderzoekingen aan de intraveneuse methode de voorkeur gegeven.

Van zeer veel belang voor de typendifferentiatie door middel van het konijn vond KOSSEL de gewichtscurve bij dit proefdier.

ROTHER wilde hieraan minder waarde hechten. Hij was van meening, dat een regelmatige gewichtstoename tegen een bovine infectie pleitte, hoewel dit ook weer niet zonder meer een humane infectie behoefde te beteekenen. Omgekeerd was volgens dezen auteur gewichtsafname na inoculatie met het humane type zeer goed mogelijk. In dit verband is het goed er op te wijzen, dat er soms abnormaal virulente humane stammen voor konijn en kalf werden geïsoleerd (o.a. door ARONSON en WHITNEY).

LEDERMANN, die bij de sectie van met humane stammen geïnfecteerde konijnen soms uitgebreide tuberculeuse veranderingen vond, wilde dit niet aan den humanen stam als zoodanig, maar aan de individuele konijnenresistentie wijten. Andere auteurs echter zagen hierin een bewijs voor het bestaan van overgangsvormen tusschen het humane en bovine type.

GOSIO daarentegen vond bij met het humane type geïnoculeerde konijnen, een voortdurende gewichtstoename, terwijl na infectie met het bovine type hoogstens gedurende 5—6 weken een gewichtstoename viel te constateeren. Hierna trad snelle gewichtsafname op.

Verreweg de meeste auteurs zijn echter van meening, dat na intraveneuse infectie met 0,01—0,1—1 mgr. bovine cultuur het konijn snel vermageret en binnen 8 weken aan een gegeneraliseerde tuberculose succombeert. Bij de sectie zijn dan de longen vergroot, oedemateus en doorzaaid met ontelbare kaashaardjes. Veelvuldig zijn eveneens de nieren aangedaan. Hier manifesteert het tuberculeuse proces zich gewoonlijk in den vorm van subcapsulair gelegen miliaire aardjes, terwijl verder vaak streepvormige, grijsgele haarden in schors- en mergsubstantie aanwezig zijn. Minder vaak is bij het konijn de milt en nog zeldzamer de lever aangetast.

Geheel anders gedraagt zich hier de humane bacil. Van de 427 konijnen, die PARK en KRUMWIEDE intraveneus met 1 mgr. humane cultuur inspotten, stierven er 235 dieren. Geen enkel konijn stierf echter voor den 60en dag. Ook troffen zij bij de sectie nooit die generalisatie van het tuberculeuse proces aan, welke zij na infecties met bovien cultuurmateriaal gewoon waren te zien.

CALMETTE zeide, naar aanleiding van het verschillende gedrag der humane en bovine tuberkelbacillen bij het konijn, het volgende: „Avec 10 mgr. de culture fraîche de bacilles humains de virulence moyenne, un lapin de 2 Kilogr. ne succombe qu'après 3 ou 4 mois, souvent davantage, alors que 0,1 mgr. de bacille bovin tue en moins de deux mois, en produisant des lésions de granulie généralisée.” Zijn inoculatiemethode was in dit geval de intraveneuse.

VEDDER (2) drukte zich naar aanleiding van de typendifferentiatie door middel van het konijn als volgt uit: „Men kan de konijnen ook $\pm$ 3 maand observeren: de konijnen, met humane bacillen ingespoten, zijn dan in leven gebleven, die met bovine bacillen zijn aan tuberculose gestorven”.

Uit deze nagenoeg volkomen parallel loopende meeningen betreffende de waarde van de konijnenproef blijkt dan ook, dat deze proef voldoende zekerheid geeft om het humane en het bovine type van elkaar te onderscheiden.

De cavia, die zich ten opzichte van de humane en de bovine stammen ongeveer gelijk gedraagt, is hierom voor differentiatiedoeleinden humaan, bovien waardeloos. Wel schijnt het ziekteverloop bij infectie met bovine bacillen in het algemeen iets sneller te zijn. Zoo vond de Engelsche Commissie bij vergelijking van 10 het 1 mgr. bovine en 10 met 1 mgr. humane cultuur subcutaan ingespoten caviae, respectievelijk een gemiddelden levensduur van 56,5 en van 86,5 dagen.

Wel echter maakt de cavia de herkenning van den, in de menschelijke pathologie zeer zelden aangetroffen, aviairen bacil mogelijk.

In tegenstelling met het konijn, dat bij intraveneuse injectie met 1—10 mgr. aviair cultuurmateriaal in 2 à 3 week aan een tuberculeuse septichaemie (type Yersin) succombeert en bij lagere doseeringen een hoofdzakelijk in het beenderstelsel ge-localiseerde tuberculose vertoont, zijn bij de cavia na subcutane

enting met deze aviaire bacillen geen pathologische verschijnselen op te merken.

Volledigheidshalve wil ik verder nog opmerken, dat zoowel de bovine als de humane bacil voor de kip geen pathogeniteit bezitten.

Differentiatie door middel van de bacilmorphologie.

Differentiatie alleen volgens de morphologische eigenschappen van den bacil wordt momenteel door de meeste auteurs onmogelijk geacht.

Toch wil ik naar aanleiding van de vormverschillen, die de bovine en humane bacillen gewoonlijk ten opzichte van elkaar vertoonen, nog 't volgende opmerken. THEOBALD SMITH was de eerste onderzoeker, die tusschen deze beide typen microscopisch een vormverschil meende waar te nemen. Volgens dezen auteur manifesteerde de bovine bacil zich als een kort, recht, $\pm 1 \mu$ lang en vaak plomp staafje, terwijl de humane bacil ongeveer 3μ lang en gewoonlijk licht gebogen was. Hij meende dit lengteverschil als een onderscheidingskenteken te kunnen gebruiken.

Eveneens werd dit lengteverschil tusschen den humanen en den bovinen bacil door de Engelsche Commissie opgemerkt.

PARK en KRUMWIEDE vonden echter bij 3 van 13 door hen geïsoleerde bovine stammen, vrij lange en gebogen bacillen. Omgekeerd vonden zij korte humane bacillen.

Ook FIBIGER en JENSEN vonden de morphologische verschillen niet constant.

HOLLAND kwam op grond van zijn onderzoekingen hierover tot de conclusie, dat microscopische typendifferentiatie onmogelijk was. Wel sprak hij als zijn meening uit, dat het uitsluitend en overwegend voorkomen van korte plumpe vormen op het bovine type zou wijzen.

LAPORTE en BATTAGLINI gingen eveneens de morphologie van den tuberkelbacil na. Zij vonden, dat de bovine bacil van de 1e generatie op den „Löwenstein” constante morphologische eigenschappen heeft. Op een cultuuruitstrijkje waren de bacillen van elkaar geïsoleerd of zonder eenige regelmaat in kleine groepjes vereenigd. Deze bovine bacillen waren verder kort en plomp, zelden langer dan 1μ en aan de einden vaak gerafeld. Ook vonden zij weinig blauwe en gegranuleerde vormen. Bij ouder worden van de cultuur werden de bacillen echter onregelmatiger, wat lengte en korreling betrof.

Dit aspect, dat zij op de eibodems constant aanwezig vonden, wilden zij evenwel niet als karakteristiek voor het type beschouwen, omdat zij het op andere bodems niet aanwezig vonden. Hier waren de bovine bacillen in het algemeen langer. Op het milieu van Sauton en op de glycerinebouillon vonden zij veel blauwe vormen, terwijl op den „Besredka” veel gegranuleerde vormen aanwezig waren.

LAPORTE merkte in 1936 op, dat hoewel de bovine bacil meestal korter, homogener en meer gedrongen is dan de humane, deze verschillen toch te klein zijn om eenige praktische waarde te hebben.

Volgens hem zijn de lange bovine bacillen langer dan de korte humane en hiermede verliest dus dit morphologisch verschil zeker zijn absolute waarde.

Toch blijkt mijns inziens uit de meeningen van al deze verschillende auteurs, dat men in het algemeen, wat het microscopische aspect betreft, in enkele gevallen wel een vermoeden in een bepaalde richting mag hebben.

Microscopisch manifesteren de humane bacillen zich gewoonlijk als dunne, slanke, vrij lange en licht gebogen staafjes.

Wat den vorm van den aviairen bacil betreft, zeide CALMETTE: „Au point de vue morphologique le bacille aviaire est absolument semblable au bacille humain”.

Bij mijn onderzoekingen, waarbij ik helaas nooit een aviairen stam heb aangetroffen, heb ik dan ook steeds de morphologie van de geïsoleerde bacillen aandachtig geobserveerd.

Differentiatie door middel van het tuberculine.

Wat betreft de gevoeligheid voor de verschillende tuberculines, als zijnde specifiek voor een infectie met humane, bovine of aviaire bacillen, bezit alleen het aviaire tuberculine waarde. URBACH, KNOSSEW, LÖWENSTEIN (3) en VOLK hebben deze aviaire tuberculineproef, op grond van hun bevindingen bij infecties met aviaire stammen, als hiervoor specifiek zijnde aangetoond en dientengevolge hiervoor aanbevolen.

LÖWENSTEIN zag bij 70 lupusgevallen, die als humaan of als bovien waren gedifferentieerd, nooit een positieve reactie met aviaire tuberculine. VOLK merkte hetzelfde op bij 50 lupuspatiënten.

FUNK daarentegen zag meermalen bij zijn lupusgevallen naast

een positieve humane en bovine tuberculinereactie een matig positieve reactie op vogeltuberculine. (Funk werkte met de aviaire tuberculine van de I. G. Farben).

Afgezien van de waarnemingen van dezen laatsten auteur zou deze aviaire tuberculineproef dus een zekere specificiteit bezitten. Voor de differentiatie humaan/bovien bezit het tuberculine, in tegenstelling met de bevindingen van DETRE en van CIUFFO, geen enkele specifieke waarde.

HOLLAND verrichtte 385 vergelijkende onderzoeken met humane en bovine tuberculine. Uit zijn uitkomsten bleek, dat de meeste patiënten op beide soorten tuberculine gelijk reageerden. Enkele patiënten reageerden sterker op humane of op bovine tuberculine, maar eenige conclusie ten opzichte van de aanwezig zijnde bacilsoort was hieruit niet te trekken.

FONSS onderzocht op deze zelfde wijze 22 lupuspatiënten, in welke gevallen de bacil als het humane type was geïdentificeerd. Van deze 22 patiënten reageerden, niettegenstaande hun infectie met humane bacillen, 11 het sterkst op bovine tuberculine. Eveneens KIRCHNER en ook ANDERSEN vonden de tuberculineproef voor humaan/bovine differentiatiedoeleinden waardeloos. MARKERT zag nooit de bovine tuberculineproef alleen positief.

ZIELER die eveneens de waarde van het tuberculine voor de typendifferentiatie humaan/bovien ontkende, drukte zich naar aanleiding hiervan als volgt uit: „Nur durch Prüfung mit Kultur- und Tierversuch kann festgestellt werden, ob eine Hauttuberkulose des Menschen durch den Typus humanus oder den Typus bovinus hervorgerufen worden ist. Vergleichende Hautimpfungen mit verschiedenen Tuberkulinen sind dafür wertlos”.

Andere differentiatiemethoden.

Om zooveel mogelijk volledig te zijn, wil ik nog even de pogingen tot serologische typendifferentiatie noemen.

Complementbinding is voor de onderscheiding humaan/bovien volgens CUMMING, O. KIRCHNER, KLOPSTOCK, SCHLOSSBERGER en PFANNENSTIEL onmogelijk. Bij deze onderzoeken werd zowel met extracten, die alle bestanddeelen uit den tuberkelbacil, als met extracten, die alleen de in alcohol oplosbare fractie hiervan bevatten, geëxperimenteerd.

KLOPSTOCK merkte naar aanleiding van deze proeven op, dat

noch de humane, noch de bovine bacil een typenspecifieken bouw bezat.

GRIFFITH (9) vond wel serologische verschillen tusschen den zoogdier- en den vogeltuberkelbacil.

SCHILLING en HACKENTHAL vonden bij met humane bacillen geïnfecteerde caviae, 4 weken na de enting, steeds een positieve reactie bij testing van een dundarmtis met een waterig extract van humane cultures (contractie tot $\frac{3}{4}$ van de normale lengte). Wanneer deze caviae met bovien cultuurextract werden getest, was de reactie slechts in ongeveer 30 % van de gevallen positief. Met bovine bacillen geïnfecteerde caviae reageerden steeds negatief op een extract uit een humane cultuur.

Ook door middel van agglutinatie- en praecipitatiereacties is geen onderscheiding humaan/bovien mogelijk.

GRÜNBERG vond geen specifieke praecipitinen voor humane of bovine bacillen. Wel kon volgens dezen auteur de aviaire bacil op deze wijze gedifferentieerd worden. Ook aan de „reactie van Theobald Smith” (bovine tuberkelbacillen neutraliseeren 3—5 % glycerinebouillon geheel of ten deele, terwijl de humane tuberkelbacillen wel aanvankelijk een verschuiving naar het neutrale punt geven, maar vervolgens zuur gaan vormen) wordt tegenwoordig weinig waarde gehecht.

ARONSON en WHITNEY gingen deze reactie bij 216 stammen na en verkregen onregelmatige uitkomsten.

Eveneens SCHNIEDER vond deze reactie niet specifiek.

HOOFDSTUK IV.

OVER HUIDTUBERCULOSE.

Het *ulcus tuberculosum* werd alreeds door RICORD omstreeks 1850 bij zijn syphilisstudies opgemerkt. Vooral TRÉLAT verrichtte, wat deze aandoening betreft, baanbrekend werk. In 1869 slaagde deze laatste auteur er namelijk in om de gele punten rondom de ulcera („grains de Trélat”) als typische tuberculeuse granulaties te identificeeren.

Eveneens de *tuberculosis colliquativa* werd omstreeks dien tijd als een vorm van huidtuberculose herkend (LUGOL, GUERSANT, BESNIER).

De *tuberculosis verrucosa* werd in 1860 door HARDY onder de benaming van „scrofulide verruqueuse” beschreven. De naam „*Tuberculosis verrucosa*” is afkomstig van RIEHL en PALTAUF.

In 1873 werd door FRIEDLÄNDER op de groote histologische overeenkomst tusschen *lupus* en tuberculose gewezen. Daar men echter bij *lupus* geen verkazing (wat men in dien tijd als de meest karakteristieke eigenschap van de tuberculose beschouwde) aantrof, werd deze, door FRIEDLÄNDER opgemerkte analogie in 't algemeen als onvoldoende beschouwd om hiermede den tuberculeusen aard van den *lupus* te bewijzen. Door zijn tegenstanders werd het eveneens voorkomen van reuseltuberkels bij lues als voornaamste tegenargument gebruikt.

LELOIR trachtte in 1879 den tuberculeusen aard van den *lupus* door middel van de caviaproef te bewijzen. Dit mislukte hem echter evenals VIDAL, die in 1882 bij 4 caviae slechts negatieve resultaten kreeg. AUSPITZ, PICK, WALDENBERG, COHNHEIM, FRÄNKEL en HUETER slaagden hierin evenmin. Nadat BAUMGARTEN, DEMME, DOUTRELEPONT en enkele anderen er in waren geslaagd om in *lupuscoupes* tuberkelbacillen aan te toonen, gelukte dit in 1884 eveneens aan KOCH. Doordat het KOCH tevens gelukte om proefdieren door enting met *lupus*weefsel tuberculeus te maken en hij er bovendien in slaagde om uit dit weefsel primair tuberkelbacillencultures te isoleeren, bewees hij dus hiermede op overtuigende wijze den tuberculeusen aard van den *lupus*.

Desondanks bleven nog vele onderzoekers (o.a. KAPOSI) aan de juistheid van deze opvatting twijfelen. En dit wel voornamelijk, omdat de dierproef met *lupus*weefsel zoo veelvuldig negatieve resultaten opleverde. Ook het aantoonen van den tuberkelbacil in *lupuscoupes* mislukte veelal. Langzamerhand kwamen echter steeds meer onderzoekers door hun experimenten tot deze Koch'sche opvatting, zoodat al heel spoedig de juistheid hiervan algemeen werd geaccepteerd.

Dat ook de *bovine bacil* een groote rol in het gebied van de *huidtuberculose* speelde, werd door LASSAR in 1902 van zeer

groote waarschijnlijkheid geacht. Hem vielen de vele gevallen van tuberculosis verrucosa bij het Berlijnsche abattoirpersoneel op.

SPRONCK en HOEFNAGEL bewezen vervolgens den bovinen aard van een geval van tuberculosis verrucosa. Zij excideerden dezen haard en inoculeerden met dit weefsel een tuberculosevrije koe, die hierop met een gegeneraliseerde tuberculose reageerde. KLEINE kon in 1906 uit 5 gevallen van tuberculosis verrucosa, door middel van de cultuur, bovine tuberkelbacillen isoleeren.

RAW (1) verdedigde in 1909 de theorie, dat lupus door den bovinen bacil zou worden veroorzaakt. Een zijner hoofdmotieven voor deze opvatting was het zeldzame samengaan van lupus en longtuberculose.

Eveneens ENGELBRETH was deze meening toegedaan. Volgens hem zou lupus niets vaker dan andere ziekten met longtuberculose gecombineerd zijn. Van 800 lupuspatiënten van het Finsen instituut, hadden er slechts 4 % longtuberculose. Ook in de sanatoria ontstond zelden lupus. Verder viel het ENGELBRETH op, dat bijna alle lupuspatiënten op het platteland woonden en veel met vee omgingen. Als indirect bewijs voor zijn theorie gebruikte hij het feit, dat op Groenland, waar de bevolking geen koeien hield, geen lupus voorkwam.

GRIFFITH (1911) maakte aan deze opvattingen een einde door bij 20 lupusgevallen $9 \times$ den bovinen en $11 \times$ den humanen bacil te isoleeren.

Verder kon RUPP statistisch aantoonen, dat de lupusfrequentie met de verbreiding van de menschelijke tuberculose parallel liep.

De rundertuberculosecurve had hierop volgens zijn bevindingen geen invloed. Wel was van de 80 door hem onderzochte lupusgevallen, het meerendeel van het platteland afkomstig, maar hiertegenover stond weer, dat de meeste patiënten of zelf of in hun naaste familie tuberculose hadden.

FONSS vond bij 1846 patiënten geen noemenswaard verschil in lupusfrequentie bij stads- en plattelandsbevolking.

LEDERMANN (1930) concludeerde op grond van zijn onderzoekingen over tuberkelbacillentypen bij huidtuberculose, dat, alleen wanneer de humane infectiebron ontbrak, op het platteland de bovine infectiemogelijkheid groter was.

Evenals ENGELBRETH wees LEDERMANN, en deze laatste auteur op veel juister gronden, op het belang van de anamnese.

Volgens HARRIES en STENHOUSE zou er een omgekeerde evenredigheid tusschen de positieve familieanamneses en de infecties met het bovine type bestaan. Over het algemeen genomen zou, eveneens volgens deze auteurs, de infectiemogelijkheid met bovine bacillen op het platteland uit den aard der zaak grooter zijn dan in de stad.

FUNK, die evenals nagenoeg alle andere onderzoekers de melk als voornaamste infectiebron voor de bovine besmetting beschouwde, wees in dit verband op het steeds toenemende aantal kleine en over het algemeen slecht ingerichte veehouderijtjes aan de peripherie der groote steden. Hierdoor zou dus het verschil in besmettingskans van stads- en landsbevolking min of meer genivelleerd worden.

Mogelijkheden tot besmetting met bovine bacillen.

GERVOIS concludeerde uit de door hem verzamelde statistieken, dat de infecties van bovine origine bovenal op het platteland voorkomen en voor verreweg het grootste gedeelte afhankelijk zijn van de aanwezigheid van levende tuberkelbacillen in de melk.

Voor deze tuberkelbacillenaanwezigheid in de melk stelde OSTERTAG de uiertuberculose van de koë verantwoordelijk.

Andere onderzoekers constateerden echter dat melk van koeien, die op tuberculine positief reageerden, zonder dat deze koeien verdere verschijnselen van tuberculose vertoonden, zeer goed tuberkelbacillen kon bevatten. DE JONG, MOHLER en MOUSSU vonden dit in respectievelijk 33 %, 21 % en 12,3 %.

In verschillende landen, vooral in Engeland, zijn zeer veel melkmonsters op de aanwezigheid van tuberkelbacillen onderzocht.

GERVOIS gaf hiervan in zijn uitvoerige documentatie uitgebreide tabellen.

In Groot-Brittannië en Ierland werden 75134 melkmonsters op tuberkelbacillen nagegaan. Hiervan bleken 5248 (6,9 %) levende tuberkelbacillen te bevatten.

Voor het Europeesche vasteland waren deze cijfers 5075 melkmonsters met 446 (8,7 %) positieve resultaten.

VAN LOGHEM en VEDDER vonden in Amsterdam van de door hen onderzochte melkmonsters, waarvan een gedeelte zelfs gepasteuriseerd was, 2 % geïnfecteerd.

Ook zuivelproducten kunnen een belangrijke besmettingsbron vormen.

Hierop wees onder anderen BOER (2).

GERVOIS verzamelde uit de literatuur 1449 op tuberkelbacillen onderzochte botermonsters (in Europa, de Vereenigde Staten en Argentinië). In deze botermonsters werden in 110 gevallen (7,5 %) levende tuberkelbacillen aangetroffen.

Voor kaas waren deze getallen 290 onderzochte monsters met $23 \times (7,93 \%)$ positief resultaat.

MOHLER, WASHBURN en DOANE vonden in één geval zelfs 220 dagen na de kaasbereiding hierin nog levende tuberkelbacillen.

GERVOIS en BOER (2) wezen dan ook op het belang en de noodzakelijkheid van melkpasteurisatie, naast de opruiming van het tuberculeuse vee, om de infectiekans met bovine bacillen te voorkomen. Beiden wilden tevens contrôle op de uitvoering van dit pasteurisatieproces, daar betrekkelijk veelvuldig zelfs in gepasteuriseerde melk levende tuberkelbacillen zijn aangetroffen.

Eigenlijk zou volgens BOER hiervoor eindcontrôle door middel van de caviaproef noodig zijn.

GERVOIS drukte zich naar aanleiding van de door hem noodzakelijk geachte contrôle op het pasteurisatieproces als volgt uit: „En l'absence de contrôle, la pasteurisation est inefficace et ne donne qu'une fausse apparence de sécurité.”

BOER wilde ook pasteurisatie van de, voor de boter- en kaasbereiding bestemde melk. Verder bestaat natuurlijk, hoewel in veel geringere mate, de mogelijkheid van incidenteele melkbesmetting zoowel met bovine als ook met humane tuberkelbacillen. Zoo trof BOER in een door hem onderzocht monster gepasteuriseerde melk humane bacillen aan. Deze laatste eventualiteit geldt uit den aard der zaak natuurlijk eveneens voor andere eetwaren.

Veel minder belangrijk voor de verbreiding van den bovinen tuberkelbacil in de menschelijke pathologie is de directe infectie-modus, waaraan voornamelijk bepaalde beroepen (slager, veehouder enz.) zijn blootgesteld. Deze wijze van infectie treedt grootendeels via huidverwondingen op en manifesteert zich gewoonlijk in den vorm van een tuberculosis verrucosa, hoewel ook lupus en eveneens andere vormen van tuberculose op deze manier kunnen ontstaan. Aerogene besmetting, door aan open

longtuberculose lijdend vee kan in zeldzame gevallen voorkomen. Al deze infectiemogelijkheden werden door JENSEN grondig bestudeerd. Verder kan nog in zeer zeldzame gevallen een bovine infectie door hieraan lijdende patiënten worden overgebracht.

Als belangrijkste leeftijd voor het optreden van bovine infecties wordt algemeen die beneden de 5 jaar genoemd. SAVAGE gaf hiervan uitvoerige tabellen.

Ook het percentage bovine huidtuberculose is volgens de litteratuur in die jaren het grootst. Hieruit kan men dus een nauwe samenhang met het, vooral op dezen leeftijd veelvuldige melkgebruik afleiden.

GRIFFITH (6) differentieerde met het oog op den leeftijd 140 lupusgevallen en gaf hiervan de volgende tabel.

Ziektebegin	Aantal	Humaan	Bovien	% Bovien
0—5 jaar	50	17	33	66 %
5—10 „	53	29	24	45,3 %
10—16 „	20	8	12	60 %
16 jaar en ouder	17	14	3	17 %
totaal	140	68	72	51,4 %

LEDERMANN gaf een soortgelijke tabel van 61 door hem onderzochte lupusgevallen.

In dit verband wil ik verder nog de theorie van NEUFELD noemen, waarin deze aannam, dat een plaats gevonden hebbende infectie met humane bacillen tegen een latere bovine infectie zou beschermen. Dit zou dus voor de hierboven genoemde observatie van FUNK eveneens een verklaring kunnen zijn.

Van de tot nu toe uitgevoerde typendifferentiaties op het gebied der huidtuberculose heb ik de resultaten zoo volledig mogelijk verzameld en in de volgende tabellen ondergebracht.

Lupus vulgaris.

		Aantal	Humaan	Bovien	Interme- diair of atypisch	Humaan + bovien
<i>Engeland</i> + <i>Schotland</i>	British Royal Commission . . .	20	10	10		
	Griffith (3) 1914	25	13	12		
	Wang 1916	2	2	0		
	Griffith (4) 1919	6	3	3		
	Griffith (8) 1932	11	4	7		
	Griffith (6) 1932	74	33	41		
Totaal . .		138	65	73		
<i>Duitschland</i>	Weber en Taute 1907	1	1	0		
	Lewandowsky 1909	6	6	0		
	Burckhardt 1916	1	1	0		
	Rothe en Bierotte 1912	27	23	4		
	Bierotte 1916	10	9	1		
	Kirchner 1922	23	11	12		
	Rabinowitsch 1922	18	12	3	3	
	Ledermann 1930	61	55	6		
	Stürz 1934	13	6	6		1
	Lange 1935	62	31	29		2
	Schmidt 1935	52	47	5		
	Hämel 1935	1		1		
	Funk 1936	83	65	18		
Totaal . .		358	267	85	3	3
(Hämel) *)		± 80		12,1 %		
<i>Frankrijk</i>	Burnet 1910	10	10	0		
<i>Italië</i>	Gosio 1912	10	10	0		
<i>Denemarken</i>	Andersen 1921	22	19	3		
	Lomholt 1935	36	20	12	4	
	Jensen en Frimodt Møller 1936 .	35	19	12	4	
	Totaal . .	93	58	27	8	
<i>Noorwegen</i>	Holland 1924	32	30	2		
<i>Vereenigde Staten</i>	Park en Krumwiede 1911 . . .	1	1	0		
	Price 1932	1	0	1		
Totaal . .		2	1	1		
<i>Japán</i>	Akiyama 1932	2	2	0		
	Sato 1935	4	3	1		
Totaal . .		6	5	1		
<i>Polen</i>	Piasecka 1934/35	3	2	1		
	Piasecka 1936	5	5	0		
Totaal . .		8	7	1		
<i>Rusland</i>	Bronstein 1931	17	15	2		
<i>Zweden</i>	Henschen 1905	1	1	0		
<i>Nederland</i>	van Krieken 1936	23	18	5		
	Folpmers 1938	60	41	19		
Totaal . .		83	59	24		
Alle landen totaal		758	528	216	11	3

1) Nauwkeurige gegevens kon ik hieromtrent niet vinden.

Tuberculosis verrucosa.

		Aantal	Humaan	Bovien	Humaan + bovien
<i>Duitschland</i>	Kleine 1906	5	0	5	
	Oehlecker 1907	1	1		
	Möllers 1911	2	1	1	
	Heuser 1911	1	0	1	
	Bierotte	5	5		
	Kirchner 1922	2	0	2	
	Ledermann 1930	3	1	2	
	Zieler 1933	1	1		
	Stulz 1934	2	0	2	
	Mussemeier 1934	6	3	3	
Totaal . . .		28	12	16	
<i>Vereenigde Staten</i>	Ravenel 1901	1	0	1	
	Hess 1908	2	0	2	
	Park en Krumwiede 1911	1	0	0	1
	Totaal . . .	4	0	3	1
<i>Denemarken</i>	Fibiger en Jensen 1902—1908 . .	1	0	0	1
	Andersen 1921	3	3	0	
	Totaal . . .	4	3	0	1
<i>Japan</i>	Koike 1932	1	0	1	
	Sato 1935	5	3	2	
	Totaal . . .	6	3	3	
<i>Italië</i>	Gosio 1912	4	4	0	
	Cosco, Rosa 1912	1	0	1	
	Totaal . . .	5	4	1	
<i>Polen</i>	Piasecka—Zeyland 35/36	1	0	1	
<i>Frankrijk</i>	Saenz en Costil 1936	1	0	1	
<i>Nederland</i>	Spronck en Hoefnagel 1902 . . .	1	0	1	
	van Krieken 1936	1	1	0	
	v. d. Hoeden en Pannevis 1937 .	1	0	1	
	Folpmers 1938	4	0	4	
	Totaal . . .	7	1	6	
Alle landen totaal		56	23	31	2

Tuberculosis colliquativa.

		Aantal	Humanaan	Bovien
<i>Engeland</i>	Griffith (4) 1919	52	32	20
<i>Duitschland</i>	Oehlecker 1907	1	1	0
	Möllers 1911	1	1	0
	Ledermann 1930	3	3	0
	Stürz 1933	1	0	1
	Zieler 1933	3	2	1
	Totaal . .	9	7	2
<i>Noorwegen</i>	Holland 1924	4	4	0
	Malm	2	0	2
	Totaal . .	6	4	2
<i>Denemarken</i>	Andersen 1921	1	1	
<i>Italië</i>	Gosio 1912	1	1	
<i>Vereenigde Staten</i>	Park en Krumwiede 1911 . . .	1	1	
<i>Japan</i>	Koike 1926	1		1
<i>Nederland</i>	van Krieken 1936	3	2	1
	Folpmers 1938	7	5	2
	Totaal . .	10	7	3
Alle landen totaal		81	53	28

Voor Nederland heb ik bovendien de volgende zoo volledig mogelijke tabel van alle tot nu toe bacteriologisch gedifferentieerde gevallen van tuberculose samengesteld.

	Maag- spoelsels			Sputum			Chir. tuberc.			Lumbaal- vocht			Huid- tuberculose			Lymphkl.			Ander materiaal			Sectiemateriaal			
	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	Aantal	Hum.	Bov.	atyp.
Spronck en Hoefnagel 1902													1	0	1										
Poliakoff 1921					18	0																			
Roëll																						32	29	3	
Leusden 1923					50	41	9															100	93	4	3
Gorter				21	21	0																			
Boer 1933 (1)	32	26	6							19	11	8													
Vedder 1934/1935 (1) . . .				90	90	0																			
v. Krieken 1936													27	21	6										
v. d. Berg 1935							54	50	4																
Ruys 1936 (3)	119	110	9	217	204	13	37	32	5																
v. d. Hoeden 1937	29	29	0	140	135	5	90	81	9	34	26	8	15	12	3	5	4	1	29	29	0				
Folpmers 1938													71	46	25										
Totaal	180	165	15	468	450	18	260	232	28	53	37	16	114	79	35	5	4	1	29	29	0	132	122	7	3

HOOFDSTUK V.

DE DOOR MIJ BIJ MIJN ONDERZOEKINGEN GEVOLGDE TECHNIEK.

Onder locaalanaesthesie (novocaïne-adrenaline) werd een stukje lupusweefsel, zoo steriel mogelijk en bij voorkeur uit den rand van een lupushaard geëxcideerd. Veelvuldig echter en dit vooral bij langdurig behandelde lupusgevallen, moest ik mij met een klein recidiefhaardje, temidden van litteekenweefsel gelegen, tevreden stellen. Ook moest uit cosmetische overwegingen wel eens aan minder geschikt materiaal de voorkeur gegeven worden.

Bij mijn gevallen van tuberculosis verrucosa, die steeds aan den handrug waren gelocaliseerd, leverde de afname van voor het onderzoek geschikt weefsel nooit eenige moeilijkheid op.

Nadat het geëxcideerde materiaal van het gezonde en dus overvloedige weefsel was ontdaan, werd van het resterende materiaal een gedeelte voor de caviaenting afgenomen.

Het voor de cultuur bestemde materiaal werd nu in zoo klein mogelijke stukjes geknipt en onder toevoeging van enkele cc. 6 % zwavelzuur in een mortier snel fijngevreven. Aan dit, op deze wijze verkregen papje voegde ik nog enkele cc. 6 % zwavelzuur toe, schudde dit samen en liet vervolgens het zuur gedurende 20 minuten inwerken. Daarna werd het mengsel gedurende 5 minuten bij ± 2500 toeren per minuut gecentrifugeerd, het bovenstaande zwavelzuur afgepipetteerd en het centrifugaat zonder voorafgaande neutralisatie op de bodems van Löwenstein en Petragnani geënt.

Bestond, in geval van tuberculosis colliquativa, het te verwerken materiaal uit pus, dan werd dit direct met 6 % zwavelzuur geschud en verder als boven behandeld.

Voedingsbodem volgens Löwenstein:

1. Monokaliumphosphaat	1 gr.
Natriumcitraat	1 gr.
Magnesiumsulfaat	1 gr.
Asparagine	3 gr.
Glycerine	60 gr.
Water	1000 cc.

Deze oplossing wordt gedurende $\frac{1}{2}$ uur bij 100° C. gesteriliseerd. Daarna wordt per 150 cc. vloeistof 6 gr. aardappelmeel en 12 cc. glycerine toegevoegd, waarna het mengsel gedurende 15 minuten onder voortdurend omschudden wordt gekookt.

Vervolgens wordt dit mengsel gedurende 1 uur op een temperatuur van 56° C. gehouden, waarna het wordt afgekoeld en in een steriele kolf met glasparsels wordt gedaan.

2. 5 eieren worden gedurende $\frac{1}{2}$ uur in gelijke deelen 5 % zeep- en sodaoplossing gelegd, waarna ze in stroomend water worden afgespoeld. Vervolgens komen ze gedurende 20 minuten in een 1 % sublimaatoplossing, waarna wederom afspoeling in stroomend water volgt.
3. Aan het onder 1e. bereide en in een kolf met glasparsels gedane aardappelmeel-glycerine-zoutmengsel wordt nu de inhoud van 4 eieren + een extra eidooier toegevoegd. Het geheel wordt dan krachtig geschud tot de eieren geheel fijn en gelijkmatig over de vloeistof verdeeld zijn, waarna 5 cc. van een 2 % malachiet-groen-oplossing worden toegevoegd.
4. Vervolgens wordt het mengsel door steriel gaas gefiltreerd en in buizen afgetapt, waarna men de voedingsbodemschubstantie in schuinen stand bij 80° C. laat stollen.
5. Gedurende twee achtereenvolgende dagen wordt nog 2 uur bij 80° C. gesteriliseerd, terwijl vervolgens nog gedurende 4 dagen bij 37° de buizen op hun steriliteit worden gecontroleerd.

Deze aldus volgens Löwenstein samengestelde voedingsbodem is speciaal voor de humane stammen uitermate geschikt.

Voor de bovine stammen wordt de volgende, hiervan eenigszins afwijkende, samenstelling aanbevolen.

Monokaliumphosfaat	4 gr.
Magnesium sulfaat	0,4 gr.
Magnesium citraat	1 gr.
Asparagine	6 gr.
Water	1000 cc.

Gedurende $\frac{1}{2}$ uur sterilisatie bij 100° C.

Per 120 cc. wordt vervolgens 6 gr. aardappelmeel toege-

voegd, waarna gedurende 2 uur op een waterbad wordt gesteriliseerd.

Hierna afkoeling tot 50° C., toevoeging van 4 eieren en 5 cc. 2 % malachiet-groen-oplossing. De verdere bewerking is dezelfde als die van den vorigen voedingsbodem, alleen wordt tenslotte aan ieder buisje nog $\frac{1}{2}$ cc. aq. dest. als condenswater toegevoegd. Hierna volgt weer de bovengenoemde controle op steriliteit.

Voedingsbodem volgens Petragani:

In een kolf van 1 Ltr. inhoud wordt 150 cc ontroomde melk gedaan. Hierbij voegt men 6 gr. aardappelmeel, 1 gr. pepton en een in stukken gesneden aardappel van ongeveer kippenei grootte, welke van te voren in warm water is afgeboend en geschild.

Vervolgens wordt de kolf 10 minuten onder voortdurend omschudden in kokend water gehouden, waarna men haar hierin nog gedurende 1 uur laat staan.

Hierna volgt afkoeling tot 50° C., waarna 4 eieren, 1 eidooier, 12 cc. glycerine en 10 cc. 2 % malachietgroen-oplossing worden toegevoegd. Dit mengsel wordt met behulp van glasparsels geschud, door steriel gaas gefiltreerd en in buizen afgetapt, welke men bij 80° C. in een schuinen stand laat coaguleeren.

Vervolgens wordt den eersten dag gedurende 15 minuten bij 80° C. en den tweeden en derden dag gedurende 20 minuten bij 75° C. gesteriliseerd.

Aan den voor de bovine stammen bestemden voedingsbodem volgens Petragani wordt geen glycerine toegevoegd. De samenstelling hiervan is behoudens deze glycerinetoevoeging precies dezelfde. Alleen wordt na de bereiding $\frac{1}{2}$ cc. condenswater toegevoegd.

Wanneer er voldoende materiaal aanwezig was, werden steeds 8 bodems geënt en wel van iedere soort 2 met en 2 zonder glycerine.

De geënte buizen werden, nadat ze volgens de reeds bovengenoemde methode van Prof. Kapsenberg (zie Hoofdstuk II) waren afgesloten, in een broedstoof bij 37° C. geplaatst. De eerste week na de enting werden de cultuurbuizen eenige malen

op eventueele verontreinigingen nagezien en vervolgens wekelijks macroscopisch op tuberkelbacillenkolonies gecontroleerd.

Waren, zooals soms gebeurde, alleen de bodems zonder glycerine positief, dan werd er om de reeds vroeger genoemde redenen (zie Hoofdstuk I en II) voor differentiatiedoelinden een subcultuur op deze bodems met glycerine aangelegd.

Verder streefde ik er zooveel mogelijk naar om tevens met ieder te onderzoeken materiaal twee caviae te enten. Vaak was dit echter wegens te weinig beschikbaar materiaal niet mogelijk.

Caviaenting.

Aan de mediale zijde van de dij werd een klein huidwondje gemaakt en hierdoor het fijngeknipte materiaal in de richting van de lies omhooggeschoven, nadat hiervoor door het opduwen van een schaar de noodige ruimte was gemaakt. Vervolgens werd het huidwondje door middel van agrafes gehecht. Eenmaal wekelijks werden de caviae op regionale lymphklierzwellings of eventueele andere afwijkingen geïnspecteerd.

Daar het mijn bedoeling was om zoo mogelijk van ieder geval een cultuur te verkrijgen, volgde ik bij mijn onderzoeken het volgende schema.

1e. Was de cultuur na $2\frac{1}{2}$ maand nog negatief, terwijl de cavia een regionale lymphklierzwellings vertoonde, dan werd deze gedood. Van de door het tuberculeuse proces aangetaste organen werd dan op de boven beschreven wijze op bodems en weer op caviae geënt.

2e. Waren kweekproef en caviaproef beide positief, dan werd, tenzij de cultuur typisch humaan groeide en dientengevolge op dit uiterlijk als zoodanig werd gedetermineerd, de tuberculeuse cavia zoo lang mogelijk aangehouden om, in geval van cultuurverontreiniging of andere tegenslagen, steeds nog voldoende materiaal voor hernieuwde bodementingen te kunnen leveren.

3e. Verliep de caviaenting negatief, dan werden deze caviae $\pm \frac{1}{2}$ jaar na de enting gedood en nauwkeurig geseceerd om eventueel aanwezige tuberculeuse veranderingen niet over het hoofd te zien. Waren deze aanwezig, dan werd in geval van een negatieve cultuur met dit tuberculeuse weefsel wederom een kweek- en caviaproef gedaan.

4e. Wanneer een cavia stierf en de andere met dit zelfde weefsel geënte cavia evenals de cultuur nog negatief waren, werd het bij deze cavia eventueel aanwezige tuberculeuse materiaal op bodems en caviae verwerkt.

Bij alle geseceerde caviae werd verder getracht om de oogenschijnlijk tuberculeuse afwijkingen door het aantoonen van den zuurvasten bacil als zoodanig te bevestigen.

Tuberculineproef bij klinisch niet tuberculeuse caviae.

Daar in den loop van mijn onderzoek een groot aantal van de onder 3 genoemde caviae bij de sectie geen enkele tuberculeuse afwijking vertoonden, werden later klinisch niet tuberculeuse caviae, voordat ze gedood werden, nog aan een intracutane tuberculineproef onderworpen.

Deze tuberculineproef werd als volgt uitgevoerd:

Nadat een $\pm$ rijksdaaldergroot gedeelte van de flankhuid met een depilatorium was onthaard, werd 0,04 cc. humaan tuberculine intracutaan ingespoten. 48 uur na de tuberculineinjectie werden deze caviae gecontroleerd.

De op deze wijze uitgevoerde tuberculinereactie werd als positief (+) beschouwd, wanneer er een oedemateuse infiltratie van minstens 1 cM. doorsnee aanwezig was.

Was bovendien een centrale necrosehaard in deze infiltratie aanwezig, dan werd de reactie sterk positief (++) genoemd.

Konijnenproef.

Alle cultures, die niet typisch humaan groeiden, werden door middel van de konijnenproef verder onderzocht (zie Hoofdstuk III).

In de marginale oorvene werd 0,1 mgr. cultuurmateriaal ingespoten. Voor het bepalen van deze quantiteit moest ik mij, daar ik niet over een hiervoor geschikte balans beschikte, noodgedwongen met de minder nauwkeurige normaalöse behelpen.

Van 10 öses, die zoo nauwkeurig mogelijk op dezelfde wijze met cultuurmateriaal waren gevuld, bleek het gemiddelde gewicht per öse 0,14 mgr. te bedragen. Dr. L. M. VAN DEN BERG was zoo vriendelijk om dit gewicht voor mij te willen bepalen. Om nu steeds dezelfde hoeveelheid cultuurmateriaal te injecteren en de foutenmarge zoo klein mogelijk te maken, werden 7 öses materiaal in 5 cc. physiologische zoutsolutie geëmulsioneerd.

Van deze emulsie werd dan $\frac{1}{2}$ cc. intraveneus ingespoten.

Vervolgens werden de op deze wijze geïnoculeerde konijnen wekelijks gewogen. Steeds volgde na inoculatie met mijn waarschijnlijk bovine stammen exitus letalis binnen twee maanden, waarna deze konijnen nauwkeurig werden geseceerd. Alleen wanneer in de oogenschijnlijk tuberculeuse haarden microscopisch tuberkelbacillen konden worden aangetoond, werden deze afwijkingen als zijnde van tuberculeusen aard beschouwd.

Bleven bij de niet typisch humaan groeiende stammen, de oorspronkelijk en tegelijkertijd met het aanleggen van de cultuur, geïnoculeerde caviae negatief, dan werd om aviaire stammen niet over het hoofd te zien, tevens naast de konijnenproef nog een cavia met 0,1 mgr. cultuurmateriaal subcutaan ingespoten.

HOOFDSTUK VI.

EIGEN ONDERZOEKINGEN.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
1	15251 ♂, 24 jr. Groningen.	Lupus vulgaris hypertrophicus verrucosus et ul- cerosus.	Sinds 3e levensjaar lupus in aansluiting aan hals- lymphklier tuberculose. Moeder zou eveneens lupus hebben. Zuster van patient heeft pleuritis. Verder geen tubercu- lose in de familie. Gaaf niet met vee om.	Hals, nek en rug, beide armen en r. bovenbeen. Voortdurend uitbrei- ding van het proces aan de randen der lupus- haarden.
2	7423 ♀, 44 jr. Drogeham.	Lupus vulgaris elephantiasticus ulcerosus et mu- tilans.	Op 16 à 17 jarigen leef- tijd aan de onderlip be- gonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaaf met vee om.	Gelaaf, linker onder- been. Verder aan het linker onderbeen elephantiasis. Nog steeds uitbreiding van den lupus. Pirquet: hum. + „ : bov. + Rö. foto pulmones: afgeloopen tuberculeus proces.
37	cf. No. 2.	cf. No. 2.	cf. No. 2.	cf. No. 2.
3	3257 ♂, 21 jr. Steggerden.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Op 9 jarigen leeftijd begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaaf met vee om.	Neus en palatum mo- le. Langzame uitbreiding van den lupus. Pirquet: hum. + „ : bov. +

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
24-II-36: enting met materiaal uit het rechter bovenbeen. 20-IV-36: op de Löwenstein zonder glycerine één speldeknoopgroote, gladde, vochtige en glanzende kolonie. 8-V-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Hier eveneens groei in den vorm van speldeknoopgroote, grijsgele, vochtige, glanzende, hier en daar geconflueerde kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuurvaste staafjes.	24-II-36: enting van caviae 178 en 179. 9-III-36: cavia 178 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-III-36: cavia 179 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 12-VIII-36: subcutane enting van cavia 257 met 0.1 mgr. cultuur. 20-VIII-36: regionale lymphklierzwellings. 3-IX-36: cavia 257 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	12-VIII-36: intraveneuse enting van konijn 187 met 0.1 mgr. cultuur. 11-IX-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
27-II-36: enting met materiaal uit het gelaat. 27-VIII-36: alle cultuur-buizen nog negatief.	27-II-36: enting van caviae 180 en 181. 1-V-36: cavia 180 overleden. Sectie: pneumonie. 27-IV-37: cavia 181 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
15-VIII-36: enting met materiaal uit het gelaat. 2-X-36: Löwenstein met glycerine positief. Groei in den vorm van geelwitte, droge, ruwe, wratachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	15-VIII-36 enting van caviae 261 en 262. 11-IX-36: cavia 261 overleden. Sectie: pneumonie. 20-VIII-36: cavia 262 vertoont regionale lymphklierzwellings. 11-I-37: cavia 262 overleden. Sectie: tuberculose van regionale klieren, lever en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
3-III-36: enting met materiaal uit de neushuid. 30-III-36: op de Löwenstein met glycerine geelwitte, droge, ruwe, wratachtige kolonies, die later gaan conflueeren. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	3-III-36: enting van cavia 182 en 183. 27-IV-36: cavia 182 overleden. Sectie: pneumonie. 11-IX-36: cavia 183 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 8-VII-36: subcutane enting van cavia 241 met 0.1 mgr. cultuur. 14-VII-36: cavia 241 vertoont regionale lymphklierzwellings. 27-VII-36: cavia 241 gedood. Sectie: tuberculose van de regionale lymphklieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
4	9287 ♀, 58 jr. Beerta.	Lupus vulgaris et ulcerosus nasi.	Op 51 jarigen leeftijd begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Neuspunt en neusslijm- vlies. Tamelijk stationnair, maar hardnekkig proces. Pirquet: hum. + " : bov. — Rö. foto pulmones: ou- fibreus proces.
5	15528 ♀, 35 jr. Tolbert.	Lupus vulgaris in cicatrice tuber- culosis colliqua- tivae.	Op 4 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. Op ± 15 jarigen leeftijd begon de lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Linker retromandibulaire lairstreek en submentale streek. Links retromandibulair diepe ingetrokken litteekens. In den lupushaard veel litteekenweefsel. In de laatsten tijd weer snel uitbreiding van den lupus.
6	18715 ♂, 46 jr. Aalsum.	Lupus vulgaris tumidus.	Op 24 jarigen leeftijd begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Boven de rechter wenkbrauw een ± rijksdaaldergrootte lupushaard. Stationnair proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
10-III-36: enting met tuberculeuse granulaties van de aspunt. 8-IV-36: Löwenstein met glycerine positief. 20-IV-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van geeltte droge, ruwe, wratachre kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, soms licht gegeng, zuurvaste staafjes.	10-III-36: enting van caviae 184 en 185. 14-IV-36: cavia 184 overleden. Sectie: pneumonie. 18-IV-36: cavia 185 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 8-VII-36: subcutane enting van cavia 242 met 0.1 mgr. cultuur. 6-VIII-36: regionale lymphklierzwellung. 27-VIII-36: cavia 242 gedood. Sectie: regionale lymphkliertuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	8-VII-36: intraveneuse enting van konijn 177 met 0.1 mgr. cultuur. 22-VII-37: konijn gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.	Typus humanus.
20-III-36: enting met materiaal uit de linker retromandibulairstreek. 14-IV-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van elwitte, wratachtige, droge, ruwe kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	20-III-36: enting van caviae 188 en 189. 18-V-36: cavia 188 overleden. Sectie: sterk opgezette darm-lissen. (voedingsstoornis?) 8-IX-36: cavia 189 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
24-III-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 26-IV-36: Petraghani zonder glycerine positief. 6-V-36: Löwenstein zonder glycerine met glycerine positief. 30-VI-36: Subcultures op de adem met glycerine. Groei in den vorm van onbedekknopgroote, grijsgeele, wratachtige, glanzende, soms tot een vuil beslag geconflueerde kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	24-III-36: enting van caviae 190 en 191. 21-IV-36: cavia 190 vertoont regionale lymphklierzwellung. 4-VI-36: cavia 190 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 11-IV-36: cavia 191 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.	24-IX-36: intraveneuse enting van konijn 197. 2-XI-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
7	18718 ♂, 45 jr. Groningen.	Tuberculosis verrucosa.	Sinds $\pm 1\frac{1}{2}$ jaar be- staande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Blauw-roode zwell aan de 1e phalanx v de rechter pink. Hie verruqueuse woeking Zeer langzame uitb ding.
8	16018 ♀, 44 jr. Woltersum.	Lupus vulgaris in cicatrice tuber- culosis colliqua- tiviae.	Op 14 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. In aansluiting hier- aan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	In de linker retrom dibulairstreek keloïda tige litteekens. Hie zeer spaarzaam aan zige lupoompjes. Zeer stationnair pro

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
25-III-36: enting met tuberculeus milt- en lymphklier-materiaal van cavia 174. 26-IV-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van speldeknopgroote, vuil geelwitte, gladde, vochtige en glanzende kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	10-I-36: cavia 174 met materiaal uit den tuberculosis verrucosa haard geënt. 24-I-36: regionale lymphklierzwellings. 25-III-36: cavia 174 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 25-III-36: enting van caviae 194 en 195 met tuberculeus milt en lymphkliermateriaal van cavia 174. 10-IV-36: beide caviae vertoonen regionale lymphklierzwellings. 27-IV-36: cavia 194 overleden. Sectie: tuberculose van regionale klieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 14-IV-36: cavia 195 overleden. Sectie: tuberculose van de regionale lymphklieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	8-VII-36: intraveneuse enting van konijn 178 met 0.1 mgr. cultuur. 27-VII-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
31-III-36: enting met materiaal uit de linker retro-mandibulairstreek. 30-IV-36: Löwenstein zonder glycerine positief. 30-VI-36: subcultures op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van speldeknopgroote, geelwitte, glanzende, vochtige, hier en daar tot een vuil geel beslag geconflueerde kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	31-III-36: enting van caviae 196 en 197. 9-IV-36: cavia 196 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 28-VII-36: cavia 197 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-IX-36: cavia 197 gedood. Sectie: in de regionale lymphklieren enkele zuurvaste bacillen. 12-VIII-36: subcutane enting van cavia 259 met 0.1 mgr. cultuur. 20-VIII-36: cavia 259 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-IX-36: cavia 259 gedood. Sectie: regionale lymphkliertuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	12-VIII-36: intraveneuse enting van konijn 189 met 0.1 mgr. cultuur. 7-IX-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: 3-IV-36: enting van caviae tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
9	3577 ♂, 37 jr. Franeker.	Lupus vulgaris elephantiasiticus et mutilans. Carcinoma spinocellulare in lupo vulgari.	Op jeugdigen leeftijd halslymphkliertuber- culose. In aansluiting hieraan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om. Sinds 2 jaar lijdende aan carcinoma in lupo.	Gelaat, linker schou- der, bovendeele thorax, rug, rechter flank en mondslimvlies. Zich steeds uitgebreiden proces. Aan den rechter mondhoek zeer groot carcinoma spinocellulare. 2-IV-36: overleden aan carcinoom.
10	19125 T. P—S, ♀, 65 jr. Usquert.	Tuberculosis colliquativa.	Sinds ± 1 jaar klieren aan den hals. Kind van patiënte is aan tuberculose over- leden. Patiënte gaat niet met vee om.	Beiderzijds aan de hals groote fluctueerende en ten deele fistelende zwellingen. Snel progressief ver- loop. Pirquet: hum. + „ : bov. + Bezinking: 65 (1 uur) Rö. foto pulmones: oude genezen pleuritis. 23-VI-1936: overleden aan meningitis tuber- culosa.
11	19227 ♂, 47 jr. Boyl.	Tuberculosis verrucosa.	Sinds ± 2 jaar be- staande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Ongeveer rijksdaalde groote, blauw-roode zwel- ling met ulceraties en verruqueuse woekering op den linker handrug. Cub. en axill. lymphklieren zwellen. Zich langzaam uitbrei- dend proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
3-IV-36: enting met materiaal uit de borsthuid. 29-IV-36: één speldeknoop-groote kolonie op Löwenstein zonder glycerine. 29-IV-36: Subcultures op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van ruwe, droge, wratachtige, geelwitte kolonies, die spoedig tot een geelwit, korrelig beslag confluëeren. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	3-IV-36: enting van caviae 199 en 200. 27-IV-36: cavia 199 overleden. Sectie: pneumonie. 11-VI-36: cavia 200 vertoont regionale lymphklierzwellings. 5-VIII-36: cavia 200 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
6-IV-36: enting met pus uit de tuberculosis colliquativa (microsc. positief materiaal). 21-IV-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van speldeknoop- tot lensgroote, ruwe, droge, wratachtige kolonies, die zeer spoedig tot een geelwit, korrelig beslag confluëeren. Groei aanvankelijk, vooral op de bodems zonder glycerine, tamelijk slijmerig. Microsc.: dunne, slanke, tamelijk lange, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	6-IV-36: enting van caviae 201 en 202. 1-V-36: cavia 201 vertoont regionale lymphklierzwellings. 5-VIII-36: cavia 201 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 10-IV-36: cavia 202 vertoont regionale lymphklierzwellings. 28-V-36: cavia 202 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	8-VII-36: intraveneuse enting van konijn 179 met 0.1 mgr. cultuur. 14-IV-37: konijn 179 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.	Typus humanus.
6-IV-36: enting met materiaal uit de tuberculosis verrucosa. 9-VI-36: Löwenstein zonder glycerine en Petraghani zonder glycerine positief. 30-VI-36: subcultures op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van een vuil lichtgeel, glad, glanzend, vochtig beslag, waarin (vooral aan den rand) speldeknoop-groote, vochtige, gladde kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	6-IV-36: enting van caviae 203 en 204. 24-IV-36: locale abscesvorming, waarin microsc. tuberkelbacillen. 8-VI-36: cavia 203 overleden. Sectie: tuberculose van milt en regionale klieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 12-VI-36: cavia 204 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	24-IX-36: intraveneuse enting van konijn 198. 27-X-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
13	17882 ♀, 45 jr. Wetsingetange.	Lupus vulgaris verrucosus disseminatus.	Op 25 jarigen leeftijd longtuberculose. Nu op de Medische Af- deeling verpleegd voor long- en niertuberculose. Sinds ± 4 jaar be- staande lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaet niet met vee om.	Linker handpalm, li- ker oorlel en middels- teen van den linkervoet. Nummulaire groote verru- queuse lupushaardjes. Zeer stationnair proces.
14	2152 ♀, 43 jr. N. Pekela.	Lupus vulgaris elephantiasicus.	Sinds 27 jarigen leef- tijd lupus en zich lang- zaam ontwikkelende elephantiasis aan het lin- ker been. Vader is overleden aan pleuritis. Patiënte gaat niet met vee om.	Aan linker onderbe- en voet sterke elepha- ntiasis met zeer veel ver- spreide lupoopjes. Op de rechter wang een nummulaire groot lupu- shaardje. Tamelijk rustig proces. Pirquet: hum. ++ „ : bov. +
15	13779 ♀, 61 jr. Onnen.	Lupus vulgaris cicatricans.	Sinds 7 jaar bestaande lupus. Op 30 jarigen leeftijd halslymphklier tubercu- lose. Geen tuberculose in de familie. Gaet niet met vee om.	Op de linker wang o- ngeveer half-handpal- me groote lupushaard, wa- arin veel littekenweefs- el. Aan den hals ingetrok- ken littekens. Tamelijk rustig proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
17-IV-36: enting met materiaal uit de linker oorlel. 4-V-36: Löwenstein met glycerine positief. 14-V-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van geelwitte, droge, ruwe, wratachtige kolonies, die later gaan conflueeren. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	17-IV-36: enting van caviae 207 en 208. 19-VI-36: cavia 207 overleden. Sectie: sterk opgezette darmlijzen (voedingsstoornis?). 14-V-36: cavia 208 vertoont regionale lymphklierzwellings. 5-VIII-36: cavia 208 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
21-IV-36: enting met materiaal uit den linker voet. 20-V-36: Löwenstein met glycerine positief. 27-V-36: Löwenstein zonder glycerine en Petragani met glycerine positief. Groei in den vorm van lens-groote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	24-IV-36: enting van caviae 209 en 210. 1-V-36: cavia 209 vertoont locale abscesvorming. 7-V-36: cavia 209 overleden. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 31-X-36: cavia 210 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus
21-IV-36: enting met materiaal uit de linker wang. 12-VI-36: Löwenstein met glycerine positief. 19-VI-36: Löwenstein zonder glycerine en Petragani met glycerine positief. Groei in den vorm van geelwitte, droge, ruwe, wratachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	21-IV-36: enting van caviae 211 en 212. 26-VI-36: cavia 211 vertoont regionale lymphklierzwellings. 6-VIII-36: cavia 211 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 30-VII-36: cavia 212 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
16	4194 ♂, 26 jr. Drachten.	Lupus vulgaris disseminatus elephantiasiticus et mutilans.	Op 9 jarigen leeftijd op de rechter wang be- gonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaaf niet met vee om.	Gelaaf, behaarde hoof- en hals zeer sterk aan- gedaan. Veel litteeken- weefsel, sterke elephan- tiasis van het gelaaf. Neus nagenoeg verdwe- nen. Verder nog enkel kleinere haardjes op de thorax. Mondslimvlies ook aangedaan. Uitgebreid, maar tame- lijk stationnair proces. Pirquet: hum. + „ : bov. +
17	18858 ♂, 51 jr. Niezijl.	Lupus vulgaris vegetans et ulcerosus.	Op ± 8 jarigen leeftijd halslymphkliertuber- culose. Sinds ± 5 jaar lupus nasi. Een broer van patiënt is aan tuberculose over- leden. Zuster heeft lupus (zie no. 75). Patiënt gaat met vee om.	Rechter neusvleuge- neusslijmvlies, palatum durum et molle. Zich langzaam uitbrei- dend proces. Pirquet: hum. ++ „ : bov. + Rö. foto pulmones: oude linker topaandoe- ning. Bezinking: 3 (1 uur)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
21-IV-36: enting met materiaal uit het gelaat. 8-VI-36: Petraghani zonder glycerine positief (2 kleine kolonies). 30-VI-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van speldeknoopgroote, glanzende, vochtige kolonies, die centraal tot een vuil geelwit, glanzend en slijmerig beslag confluëeren. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	21-IV-36: enting van caviae 213 en 214. 18-VI-36: cavia 213 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 26-VI-36: cavia 214 vertoont regionale lymphklierzwellings. 6-VIII-36: cavia 214 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose? Microsc.: geen tuberkelbacillen gevonden.	24-IX-37: intraveneuse enting van konijn 199 met 0.1 mgr. cultuur. 16-X-37: konijn overleden. Sectie: milt-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
25-IV-36: enting met tuberculeus milt- lever- en lymphklier materiaal van cavia 176 (microsc. positief). 5-V-36: Löwenstein met glycerine, Petraghani met glycerine positief. 12-V-36: Löwenstein zonder glycerine en Petraghani zonder glycerine positief. Groei in den vorm van lenticulairgroote, droge, ruwe, geelwitte, wrachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	14-II-36: enting van caviae 176 en 177 met materiaal uit de neushuid. 21-IV-36: cavia 176 vertoont regionale lymphklierzwellings. 25-IV-36: cavia 176 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 10-IV-36: cavia 177 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
	25-IV-36: enting van cavia 215 met tuberculeus materiaal van cavia 176. 14-V-36: cavia 215 vertoont regionale lymphklierzwellings. 6-VIII-36: cavia 215 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
18	12327 ♀, 46 jr. Hoogezand.	Lupus vulgaris disseminatus et mutilans. Carcinoma spinocellulare in lupo vulgari.	Op 3 jarigen leeftijd halslymphkliertuber- culose. Op ± 10 jarigen leef- tijd lupus. Sinds ± ½ jaar twee verruqueuse woekeringen op de linker wang. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Gelaat, hals, bovenste gedeelte van de thorax en beide armen. Op de linker wang twee ongeveer cent grootte carcinomata. Nog steeds langzaam maar regelmatige uit- breiding van den lupus. Pirquet: hum. + " : bov. + Bezinking: 105 (1 uur)
19	19351 ♀, 59 jr. Hollandsche Veld.	Lupus vulgaris vegetans et ulcerosus nasi.	Sinds 2 jaar lupus aan den neus. Man van patiënte is aan longtuberculose over- leden. Patiënte gaat met vee om.	Neuspunt en rechte neusslijmvlies. Vrij rustig proces. Pirquet: hum. + " : bov. + Rö. foto pulmones: en- kele oude litteekens. Bezinking: 16.5 (1 uur)
20	9349. ♀ 37 jr. Opende.	Lupus vulgaris elephantiasicus.	Sinds 8 jaar bestaande lupus aan het rechter on- derbeen. Langzaam ont- staan der elephantiasis. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Aan gelaat en hals lu- pus vulgaris. Aan rechte onderbeen en voet zeer sterke elephantiasis met verspreide lupoopjes. Tamelijk stationnaire proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. + Rö. foto pulmones: in de linker bovenkwab en kele bindweefselstrengen. Bezinking: 21 (1 uur)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
28-IV-36: enting met materiaal uit den rechter bovenarm.	28-IV-36: enting van caviae 216 en 217.	12-VIII-36: intraveneuse enting van konijn 190 met 0.1 mgr. cultuur.	Typus humanus.
27-V-36: Löwenstein met glycerine positief.	7-V-36: cavia 216 vertoont inoculatieulcus.	22-VII-37: konijn gedood.	
3-VI-36: Petraghani met glycerine positief.	Microsc.: hierin tuberkelbacillen.	Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.	
Groei in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies, die spoedig gaan confluëeren.	2-XI-36: cavia 216 overleden.		
Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	Sectie: milttuberculose.		
	Microsc.: tuberkelbacillen positief.		
	2-VI-36: cavia 217 overleden.		
	Sectie: sterk opgezette darmlijzen (voedingsstoornis?).		
1-V-36: enting met tuberculeuse granulaties.	1-V-36: enting van caviae 218 en 219.		Typus humanus.
1-VI-36: Löwenstein met glycerine positief.	6-VIII-36: cavia 218 vertoont regionale lymphklierzwellings.		
15-VI-36: alle cultuurbuizen positief.	2-X-36: cavia 218 vertoont ter plaatse van de regionale lymphklieren abscesvorming. In de pus geen tuberkelbacillen gevonden.		
Groei in den vorm van lensgroote, droge, wratachtige, geelwitte kolonies.	27-IV-37: cavia 218 gedood.		
Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, zuurvaste staafjes.	Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
	2-V-36: cavia 219 overleden.		
	Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
5-V-36: enting met materiaal uit de rechter voetzool.	5-V-36: enting van cavia 220.		
5-XI-36: alle cultuurbuizen nog negatief.	27-IV-37: cavia 220 gedood.		
	Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
21	2305 ♀, 65 jr. Delfzijl.	Lupus vulgaris in cicatrice tubercu- losis colliquativae.	Als schoolkind hals- lymphkliertuberculose. In aansluiting hieraan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Beiderzijds in de retr mandibulairstreek. Hi eveneens ingetrokken li teekens. Verder verspre de lupushaardjes op ne en wangen. Ooren e neusslijmvlies eveneer aangedaan. Zich langzaam uitbre dend proces.
23	19321 ♀, 50 jr. Wolddijk.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Sinds ± 2 jaar lupus. Al sinds 16 jaar last van korsten in den neus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Blauw-roode, gezwo len neus. Gewoekerd e geulcereerd neusslijm vlies. Zich langzaam uit breidend proces. Pirquet: hum. ++ „ : bov. — Rö: foto pulmones: geen afwijkingen.
24	♂, 31 jr. Groningen.	Lupus vulgaris.	Sinds 6 jaar bestaande lupushaard op het be- haarde hoofd. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Op het behaarde hoo in de regio occipitalis e ± rijksdaaldergrootte l pushaard. Zeer langzame uit breiding.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
5-V-36: enting met materiaal uit de linker retromandibulairstreek. 6-VI-36: Löwenstein en Petragnani met glycerine positief. 13-VI-36: Petragnani zonder glycerine positief. Groei in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, lensgroote, geelwitte kolonies. Microsc: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	5-V-36: enting van caviae 221 en 222. 6-VIII-36: cavia 221 vertoont regionale lymphklierzwellings. 10-IX-36: verweeking der regionale lymphklieren van cavia 221. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 27-IV-37: cavia 221 gedood. Sectie: tuberculose van de regionale lymphklieren. 8-VI-36: cavia 222 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
9-V-36: enting met materiaal uit de neushuid. 25-VI-36: Löwenstein en Petragnani met glycerine positief. Zeer spaarzame kolonies. 30-VI-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van lensgroote, ruwe, droge, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	9-V-36: enting van cavia 225. 22-V-36: cavia 225 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
12-V-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 2-VII-36: Petragnani zonder glycerine positief (2 kleine kolonies). 10-VIII-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van een licht geel, glad, vochtig, glanzend beslag, waarin speldeknoopgroote, vochtige, glanzende, halfbolvormige kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	12-V-36: enting van caviae 226 en 227. 26-VI-36: cavia 226 vertoont regionale lymphklierzwellings. 6-VIII-36: cavia 226 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 14-V-36: cavia 227 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.	24-IX-36: intraveneuse enting van konijn 200 met 0.1 mgr. cultuur. 19-X-36: konijn overleden. Sectie: miltair tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
25	19437 ♀, 17 jr. Zuidlaren.	Lupus vulgaris.	Als kind halslymph- kliertuberculose. Sinds ± 5 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Aan de kin nummular groote lupushaard. Aan den hals litteekens van tuberculosis colliquativa. Stationnair proces.
26	17389 ♀, 58 jr. N. Schans.	Lupus vulgaris.	Sinds 23 jarigen leef- tijd klein lupushaardje op het voorhoofd. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Op het voorhoofd centgroot lupushaardje. Zeer stationnair proces.
27	19303 ♀, 46 jr. Assen.	Lupus vulgaris ulcerosus crusto- sus et cicatricans.	Als kind halslymph- kliertuberculose. Op 7 jarigen leeftijd begon de lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Beide wangen, kin, li- ker oor en hals. Aan de hals ingetrokken litte- kens. Verder veel litte- kenvorming. Voortschrijdend proces. Bezinking 40 (1 uur)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
15-V-36: cultuur met materiaal uit den lupushaard. 26-VI-36: Petragrani zonder glycerine positief (1 kleine kolonie). 10-VIII-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van speldekknop- tot lensgroote, vochtige, glanzende, vuil geelwitte, halfbolvormige kolonies, die tot een vochtig en slijmerig beslag confluereen. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuurvaste staafjes.	15-V-36: enting van caviae 228 en 229. 27-IV-37: cavia 228 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-VI-36: cavia 229 overleden. Sectie: pneumonie. 24-IX-36: subcutane enting van cavia 275 met 0.1 mgr. cultuur. 5-X-36: cavia 275 overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	24-IX-36: intraveneuse enting van konijn 201 met 0.1 mgr. cultuur. 8-X-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
22-V-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 20-VI-36: Löwenstein en Petragrani met glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, ruwe, droge, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	22-V-36: enting van cavia 230. 19-VI-36: cavia 230 overleden. Sectie: opgezette darmlessen (voedingsstoornis?).		Typus humanus.
25-V-36: enting met materiaal uit de linker wang. 26-VI-36: Löwenstein met glycerine positief. 10-VII-36: Petragrani met glycerine en Löwenstein zonder glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, ruwe, droge, geelwitte, wratachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	25-V-36: enting van caviae 231 en 232. 22-VI-36: cavia 231 overleden. Sectie: opgezette darmlessen (voedingsstoornis?). 27-IV-36: cavia 232 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
28	10315 ♀, 37 jr. Peize.	Lupus vulgaris in cicatrice tuber- culosis colliqua- tiviae.	Op 28 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. In aansluiting hier- aan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Beiderzijds retroman- dibulair en submenta- al ingetrokken litteken. Submentaal 4 cM. lang en 2 cM. breede lupus- haard te midden van li- teekenweefsel. Stationnair proces.
30	19605 ♀, 29 jr. Duurswoude.	Lupus vulgaris squamosus.	Sinds ± 3 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Op den linker slaap een ± guldengroote schilf- rende lupushaard. Zeer langzame uitbrei- ding.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
8-VI-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 10-VII-37: Löwenstein met glycerine positief. 24-VII-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van lens-groote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	8-VI-36: enting van cavia 233. 20-VII-36: cavia 233 vertoont regionale lymphklierzwellings. 6-VIII-36: cavia 233 gedood. Sectie: regionale lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
17-VI-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 15-VIII-36: Löwenstein zonder glycerine positief. 24-IX-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van een zwart geelwit, glanzend, slijmerig en vochtig beslag. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	17-VI-36: enting van caviae 237 en 238. 27-IV-37: cavia 237 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 14-VII-36: cavia 238 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-VIII-36: cavia 238 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	24-IX-36: intraveneuse enting van konijn 202. 19-X-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
8-VIII-36: cultuurenting met tuberculeus milt en lymphklier materiaal van cavia 238. 21-IX-36: Löwenstein zonder glycerine positief. 24-IX-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei als boven. Microsc.: als boven.	8-VIII-36: enting van caviae 254 en 255 met tuberculeus materiaal van cavia 238. 27-VIII-36: cavia 254 vertoont regionale lymphklierzwellings. 14-IX-36: cavia 254 overleden. Sectie: tuberculose van regionale klieren, milt, lever en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 12-VIII-36: cavia 255 vertoont regionale lymphklierzwellings. 4-IX-36: cavia 255 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en sta
32	18987 ♂, 59 jr. Heerenveen.	Lupus vulgaris. Carcinoma spino- cellulare in lupo vulgari.	Op ± 30 jarigen leef- tijd onder het linker oor begonnen. Voor ± 2 jaar amputatie van het linker oor wegens carcinoma in lupo. Geen tuberculose in de familie. Gaet met vee om.	Ter plaatse van linker oor een groo- cus carcinomatosum. den medialen rand de linker wang) no- kele lupoompjes te den van litteekenwe- Lupus zeer station- Carcinoom sterk gressief. Pirquet: hum. + „ : bov. — 17-VII-36: over- aan carcinoom.
33	19317 ♀, 62 jr. Sellingén.	Lupus vulgaris vegetans et ulcerosus.	Sinds ± ½ jaar lupus aan de linker wang. Geen tuberculose in de familie. Gaet met vee om.	Op de linker wang ± guldengroote h- haard met in het m- een ulcus met gra- ties. Zich uitbreidend p-
34	7551 ♀, 25 jr. Hoogeveen.	Lupus vulgaris in cicatrice tu- berculosis colli- quativae.	Op 3 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. In aansluiting hier- aan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaet met vee om.	Beiderzijds retrorhi- nair en submentale retrrokken litteekens in enkele lupoompjes de rechter wang t- den van veel litte- veefsel enkele lupoom- Stationnair proces-

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
17-VII-36: enting met materiaal uit de linker wang. 10-I-37: Alle cultuurbuizen nog negatief.	17-VII-36: enting van caviae 245 en 246. 5-VIII-36: cavia 245 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 7-VIII-36: cavia 246 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
17-VII-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 25-VIII-36: Löwenstein zonder glycerine positief. 1-IX-36: Petragrani zonder glycerine positief. 11-XII-36: Subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van speldeknopgrootte, gladde, glanzende, vochtige, halfbolvormige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuur-vaste staafjes. 23-III-37: subcultuur wegens te weinig materiaal voor dierproeven.	17-VII-36: enting van caviae 247 en 248. 20-VIII-36: cavia 247 overleden. Sectie: pneumonie. 29-IX-36: cavia 248 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 22-IV-37: subcutane enting van cavia 340 met 0.1 mgr. cultuur. 28-V-37: regionale lymphklier-zwelling. 23-XI-37: cavia 340 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	28-V-37: intraveneuse enting van konijn 340 met 0.1 mgr. cultuur. 19-VII-37: konijn overleden. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
21-VII-36: enting met materiaal uit de rechter retro-mandibulairstreek. 21-I-37: alle cultuurbuizen nog negatief.	21-VII-36: enting van cavia 249. 22-VII-37: cavia 249 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
36	13347 ♀, 19 jr. Beilen.	Lupus vulgaris cicatricans (keloid).	Op 11 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. 1 jaar later lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Op de borst een ha- palmgrootte litteek haard met keloidvorm (Radiumbehandeling) Op den rechter bovena- een handpalmgrootte, z veel litteekenweefsel vattende, haard met enk lupomen. In de linker tromandibulairstreek getrokken litteekens. Pirquet: hum. + „ : bov. + Bezinking 25 (1 uu
37	14949 ♀, 61 jr. Norg.	Lupus vulgaris cicatricans.	± 4 jaar geleden be- gonnen. 14 jaar geleden tuber- culeuse heupaandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Op neus en rech wang verspreide kle lupushaardjes te mid van litteekenweefsel. Neusslijmvlies ev eens aangedaan. Tamelijk rustig pro
38	18285 ♀, 37 jr. Leek.	Lupus vulgaris ulcerosus et crus- tosus cum tuber- culosi colliqua- tiva.	Sinds 4 jaar bestaande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Op den rug meer ingetrokken litteek Hierin nog enkele fis gangen met spaarza lupoompjes er om h Op den rechter bov arm een nummulair g te, ulcerreuse lupusha Tamelijk onrustig p ces. Pirquet: hum. — „ : bov. — Rö. foto pulmone geen afwijkingen. Bezinking: 13 (1 uu

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
11-VIII-36: enting met materiaal uit den rechter bovenarm. 11-II-37: alle cultuurbuizen nog negatief. 5-X-36: cultuurenting met tuberculeus klier- en miltmateriaal van cavia 256. 5-XI-36: Löwenstein met en zonder glycerine positief. (Geen Petragnani geënt). Groeit in den vorm van speldeknopgroote, vochtige, slijmerige, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuurvaste staafjes.	11-VIII-36: enting van cavia 256. 256. 17-IX-36: cavia 256 vertoont regionale lymphklierzwellings. 5-X-36: cavia 256 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 5-X-36: enting van cavia 281 met tuberculeus materiaal van cavia 256. 29-X-36: cavia 281 vertoont regionale lymphklierzwellings. 23-XII-36: cavia 281 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	22-IV-37: intraveneuse enting van konijn 217 met 0.1 mgr. cultuur. 10-V-37: konijn 217 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 28-V-37: intraveneuse enting van konijn 220 met 0.1 mgr. cultuur. 12-VII-37: konijn 220 overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
4-IX-36: enting met materiaal uit de rechter wang. 11-IX-36: Alle cultuurbuizen verontreinigd.	4-IX-36: enting van cavia 269. 14-IX-36: cavia 269 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
18-VIII-36: enting met materiaal uit den lupushaard op den rechter bovenarm. 18-II-37: Alle cultuurbuizen nog negatief.	18-VIII-36: enting van caviae 263 en 264. 22-VII-37: cavia 263 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 29-IX-36: cavia 264 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
61	cf. No. 38.	cf. No. 38.	cf. No. 38.	cf. No. 38.
39	1642 ♂, 51 jr. Schouwerzijl.	Lupus vulgaris elephantiasticus et mutilans. Carcinoma spinocellulare.	Op ± 12 jarigen leef- tijd halslymphkliertuber- culose. In aansluiting hieraan lupus. Sinds ± 1 jaar herhaaldelijk carci- nomata in lupo vulgari. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Sterke elephantiasis mutilatie van het gelaat. Weinig en verspreide poompjes te midden van veel littekenweefsel. Aan den hals status idem. Verder herhaaldelijk treden van carcinomata in het gelaat. Pirquet: hum. + : bov. + Bezinking: 13 (1 uur) Tamelijk stationnaire lupus. Prognose wordt beheerscht door de carci- nomata.
40	8885 ♀, 33 jr. Hoogezand.	Lupus vulgaris disseminatus et cicatricans.	Als klein kind alreeds lupus op den linker arm. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Op den rechter bov. arm ± 25 cM lange bij- ronddlopende lupushaar- met centrale litteke- vorming. Aan den ra- lupomen en ulcera. Op linker wang verspre- lupushaardjes. Vlak der den linker oksel ± rijksdaaldergroot pushaard. Zich steeds uitbreid- proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
8-II-37: enting met pus uit de, op den rug gelocaliseerde, tuberculosis colliquativa. 8-VIII-37: alle cultuurbuizen nog negatief.			
26-VIII-36: enting met materiaal uit het gelaat. 25-IX-36: Petragani zonder glycerine positief. 2-X-36: Löwenstein met glycerine positief. 9-X-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van nummulair groote, droge, ruwe, geelwitte, wratachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	26-VIII-36: enting van caviae 265 en 266. 3-IX-36: cavia 265 vertoont regionale lymphklierzwellings. 9-IX-36: cavia 265 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 3-IX-36: cavia 266 vertoont regionale lymphklierzwellings. 4-XII-36: cavia 266 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
28-VIII-36: enting met materiaal uit de linker wang. 22-X-36: Petragani zonder glycerine positief. 11-XI-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van speldeknoopgroote, gladde, vochtige, glanzende, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	28-VIII-36: enting van caviae 267 en 268. 14-IX-36: beide caviae overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 16-II-37: subcutane enting van cavia 314 met 0.1 mgr. cultuur. 20-III-37: cavia 314 vertoont regionale lymphklierzwellings. 11-VI-37: cavia 314 gedood. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	16-II-37: intraveneuse enting van konijn 214 met 0.1 mgr. cultuur. 12-III-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
41	20046 ♀, 38 jr. Aduard.	Lupus vulgaris squamosus et cicatricans.	Op 6 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. Lupus begon even- eens omstreeks dien tijd. Ouders aan longtubercu- lose overleden. Patiënte gaat met vee om.	Op linker wang en kin een handpalmgrootte schil- ferende lupushaard. In h centrum litteekenweefse Aan den hals litteeken Tamelijk stationnair proces.
42	3923 ♀, 37 jr. Schoonoord.	Lupus vulgaris squamosus.	Op 5 jarigen leeftijd klieren aan den hals. Op ± 22 jarigen leef- tijd lupus. Broer is aan lupus overleden. Patiënte gaat niet met vee om.	Op de rechter wang een ± handpalmgroot schilferende lupushaard. In de rechter retroman- dibulairstreek eenige in- getrokken litteekens. Tamelijk onrustig pro- ces. Pirquet: hum. ++ " : bov. + Rö. foto pulmones: geen afwijkingen.
43	19985 ♀, 56 jr. Rolde.	Lupus vulgaris squamosus faciei. Lupus vulgaris ulcerosus et ve- getans pedis.	Op 16 jarigen leeftijd lupus in het gelaat. Sinds ± 1 jaar heeft patiënte een ulcus aan den linker voet. ± 25 jaar geleden we- gens longtuberculose ge- rust. Moeder en broer aan tuberculose overleden. Heeft nog een zuster met tuberculose. Patiënte gaat niet met vee om.	Aan wangen, kin, neus en hals Rö huid (vroeger behandeling). Aan beide wang, linker mondhoek en linker zijde van de hals schilferende lupu- shaardjes. Aan de linker voet zool een ± gulden groot ulcus met papill- mateuse woekering. Ge- laat zeer rustig. Aan de voet langzame uitbrei- ding. Pirquet: hum. ++ " : bov. ++ Rö. foto pulmones links oude topbaard en oude pleuritis. Bezinking: 14 (1 uur)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
21-IX-36: enting met materiaal uit de linker wang. 15-X-36: Löwenstein zonder met glycerine positief. 5-XI-36: Petraghani met glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	21-IX-36: enting van caviae 271 en 272. 11-XI-36: cavia 271 overleden. Sectie: pneumonie. 2-X-36: cavia 272 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
22-IX-36: enting met materiaal uit de rechter wang. 22-X-36: Löwenstein met en zonder glycerine positief. 30-X-36: Petraghani met glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	22-IX-36: enting van cavia 273. 3-XI-36: cavia 273 overleden. Sectie: milttuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
25-IX-36: enting met materiaal uit het gelaat. 22-X-36: Löwenstein zonder glycerine positief. 30-X-36: Löwenstein met glycerine positief. 5-XI-36: Petraghani met en zonder glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, droge, ruwe, geelwitte, wratachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	25-IX-36: enting van cavia 276 met materiaal uit het gelaat. 2-X-36: cavia 276 vertoont regionale lymphklierzwellingen. 22-VII-36: cavia 276 gedood. Sectie: regionale lymphkliertuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
25-IX-36: enting met materiaal uit de linker voetzool. 22-X-36: Löwenstein zonder glycerine positief. (2 kleine kolonies). 29-X-36: subcultuur op bodems met glycerine. Groei als boven. Microsc.: evenals boven.	25-IX-36: enting van cavia 277 met materiaal uit den voet. 5-X-36: cavia 277 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		
	10-X-36: enting van cavia 282 met materiaal uit de voetzool (opnieuw ontnomen). 29-X-36: locale zwelling. 9-XI-36: cavia 282 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
45	8056 ♀, 57 jr. Harlingen.	Lupus vulgaris in cicatrice tu- berculosis colli- quativae.	Op 20 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. Op 30 jarigen leeftijd lupus. Broer van haar man heeft longtubercu- lose. Patiënte gaat niet met vee om.	In de linker retromar- dibulairstreek ingetrok- ken litteekens, waari- sporadische lupoompjes Op de linker wang een handpalmgrootte lupus- haard. Zich langzaam uitbrei- dend proces.
46	20110 ♂, 44 jr. Akkrum.	Lupus vulgaris erythematoides. Lupus vulgaris auris.	Sinds ± 5 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	In de rechter retromar- dibulairstreek een onge- veer handpalmgrootte, vlakke lupushaard. Linker oorlel blauw- rood gezwollen. Stationnair proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. — Rö. foto pulmones: oude haardjes in beide longen.
47	2117 ♂, 24 jr. Drachten.	Lupus vulgaris cicatricans et mutilans.	15 jaar geleden onder het rechteroog begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Uitgebreide lupus me- mutilatie van het gelaat. Atrophische gelaats- huid met Röntgen- e- radiumveranderingen. Carcinoomvorming. Zich steeds uitbreiden- proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. + Rö. foto pulmones: geen afwijkingen.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
2-X-36: enting met materiaal uit de linker wang. 30-X-36: Löwenstein met glycerine positief. 2-XI-36: Alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	2-X-36: enting van cavia 280. 31-XI-36: cavia 280 overleden. Sectie: tuberculose van milt en mesenteriaalklieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
15-X-36: enting met materiaal uit het linker oor. 10-XII-36: Petragani met glycerine positief. 28-XII-36: Löwenstein zonder glycerine positief. Groei in den vorm van speldeknopgroote, vochtige, glanzende, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	15-X-36: enting van caviae 283 en 284. 25-II-37: cavia 283 vertoont regionale lymphklierzwellings. 22-VII-37: cavia 283 gedood. Sectie: regionale lymphkliertuberculose? Microsc.: tuberkelbacillen negatief. 19-XII-37: cavia 284 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 16-II-37: subcutane enting van cavia 315 met 0.1 mgr. cultuur. 20-III-37: cavia 315 vertoont regionale lymphklierzwellings. 26-V-37: cavia 315 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	16-II-37: intraveneuse enting van konijn 215 met 0.1 mgr. cultuur. 2-III-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
23-X-36: enting met materiaal uit het gelaat. 23-XI-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	23-X-36: enting van cavia 287 en 288. 25-II-37: cavia 287 vertoont regionale lymphklierzwellings. 14-IV-37: cavia 287 overleden. Sectie: regionale lymphkliertuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 22-VII-37: cavia 288 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
50	7747 ♂, 66 jr. Stedum.	Lupus vulgaris vegetans et ulce- rosus nasi.	Sinds ± 8 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaaf met vee om.	Neuspunt en neusslijm- vlies. Tamelijk stationnaire maar hardnekkig proces. Pirquet: hum. + „ : bov. +
51	20354 ♂, 29 jr. Rotterdam.	Lupus vulgaris tumidus.	Sedert het 3e levens- jaar lupus. Moeder van patiënt is aan longtuberculose over- leden. Patiënt gaat niet met vee om.	Aan de mediale zijde van de elleboogsflexuur een ± guldengroote lupus- haard. Zeer stationnaire proces.
52	13526 ♂, 9 jr. Kolham.	Lupus vulgaris.	Op 6 jarigen leeftijd lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaaf niet met vee om.	Aan de kin een ± cen- t groot lupushaardje. Op de rechter knie een gezezen lupushaardje. Zeer rustig proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
17-XI-36: enting met tuberculeuse granulaties van de neuspunt. 7-XII-36: Löwenstein met glycerine positief. 28-XII-36: Löwenstein zonder glycerine en Petragani met glycerine positief. Groei in den vorm van groe, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	17-XI-36: enting van cavia 291. 25-II-37: cavia 291 vertoont regionale lymphklierzwellings. 22-VII-37: cavia 291 gedood. Sectie: tuberculose van de regionale lymphklieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
20-XI-36: enting met materiaal uit den lupushaard. 7-XII-36: Löwenstein met glycerine positief. 28-XII-36: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van groe, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	20-XI-36: enting van caviae 292 en 293. 8-XII-36: cavia 292 overleden. Sectie: tuberculose van milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 14-XII-36: cavia 293 overleden. Sectie: pneumonie.		Typus humanus.
26-XI-36: enting met materiaal uit het lupushaardje aan de kin. 26-V-37: Alle cultuurbuizen nog negatief.	26-XI-36: enting van caviae 294 en 295. 22-VII-37: cavia 294 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 28-XII-36: cavia 295 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		

No.	Polict. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
53	2124 ♀, 36 jr. Groningen.	Lupus vulgaris disseminatus.	Sinds ± 8 jaar hals- lymphkliertuberculose. In aansluiting hieraan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Uitgebreide aandoening in de linker retromandibulair- streek, op de linker wang en aan het linker oor. Verder har- t palmgroote haard op H. rechter bovenbeen. den linker benedenarm twee kleine haardjes. Onrustig en zich steeds uitbreidend proces. Pirquet: hum. + " : bov. ± Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 17 (1 uur)
55	20613 ♂, 22 jr. Groningen.	Lupus vulgaris ulcerosus serpinginosus et disseminatus.	Sinds 3 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Aan linker knie, rechter onderbeen en linkerscheu- nates handpalmgroote haarden. Zich langzaam uitbrei- dend proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
3-XII-36: enting met materiaal uit de linker wang. 4-III-37: Petragrani zonder glycerine positief. 11-III-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van spelknop- tot lensgroote, gladde, vochtige, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuuraste staafjes.	3-XII-36: enting van caviae 297 en 298. 11-I-37: cavia 297 overleden. Sectie: geen tuberculose afwijkingen. 30-XII-36: cavia 298 overleden. Sectie: geen tuberculose afwijkingen. 22-IV-36: subcutane enting van cavia 342 met 0.1 mgr. cultuur. 12-VI-36: cavia 342 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	22-IV-37: intraveneuse enting van konijn 218 met 0.1 mgr. cultuur. 10-V-37: konijn 218 overleden. Sectie pneumonie. 28-V-37: intraveneuse enting van konijn 221 met 0.1 mgr. cultuur. 12-VI-37: konijn 221 overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
22-XII-36: enting met materiaal uit de huid van de linker knie. 18-III-37: Löwenstein zonder glycerine en Petragrani zonder glycerine positief. Rest van de cultuurbuizen verontreinigd. 29-VI-36: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van spelknopgroote, gladde, vochtige, grijsgele, halfbolvormige kolonies, die hier en daar tot een slijmerig beslag confluëren. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuuraste staafjes.	22-XII-36; enting van cavia 303. 2-II-37: cavia 303 vertoont regionale lymphklierzwellen. 3-V-37: cavia 303 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	13-IX-37: intraveneuse enting van konijn 226 met 0.1 mgr. cultuur. 15-X-36: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese.	Localisatie en status
56	19583 ♂, 24 jr. Scharmer.	Tuberculosis col- liquativa.	De aandoening bestaat sinds bijna 1 jaar. Geen tuberculose in de familie. Gaaf niet met vee om.	Aan den rechter po twee ulceraties m blauw-rooden rand. U nair hiervan een zwelling met fluctuatie. Verder nog enkele i getrokken litteekens m huidbruggetjes. Progressief verloop en hardnekkig proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. — Rö. foto pulmones e pols: geen afwijkingen. Bezinking: 14 (1 uur)
58	16539 ♂, 30 jr. Groningen.	Lupus vulgaris elephantiasiticus verrucosus et ul- cerosus.	Op 4 jarigen leeftijd aan het rechter been be- gonnen. Een neef van patiënt heeft longtuber- culose. Patiënt gaat niet met vee om.	Aan het rechter onder been en aan den rechte voet vrij sterke elephan- tiasis met veel verspreid lupushaardjes. Op de rechter wang enkele verspreide lupu haardjes. Onrustig proces. Pirquet: hum. + " : bov. — Rö. foto pulmones: rechts een genezen pr maircomplex. Bezinking: 17 (1 uur)
59	20679 ♂, 29 jr. Twijzel.	Tuberculosis col- liquativa.	Sinds 17 jaar be- staande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaaf met vee om.	Op de linker wang t midden van litteeken weefsel een ± 1½ cm diepe abscesholte. Zeef stationnair proces Pirquet: hum. — " : bov. —

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
25-I-37: enting met pus uit fluctueerende zwelling aan en rechter pols. 20-II-37: Petraghani met ycerine positief. 27-II-37: Löwenstein met ycerine positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, melwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	25-I-37: enting van cavia 305. 25-II-37: inoculatieulcus. 20-III-37: regionale lymphklier-zwelling. 29-IV-37: cavia 305 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
30-I-37: enting met materiaal uit de linker wang. 11-III-37: Petraghani met ycerine positief. 14-III-37: Löwenstein met a zonder glycerine positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, melwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	30-I-37: enting van cavia 306. 1-II-37: cavia 306 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
30-I-37: enting met materiaal uit den tuberculose-aard. 30-VII-37: alle cultuurbuizen nog negatief. 28-V-37: enting met microsc. positieve pus van cavia 308. 15-VI-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van beldeknop- tot lensgrootte, gladde, vochtige, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig geormde, vaak plompe, zuurvaste staafjes.	30-I-37: enting van caviae 307 en 308. 25-II-37: cavia 307 vertoont regionale lymphklierzwelling. 29-XI-37: cavia 307 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 20-III-37: cavia 308 vertoont regionale lymphklierzwelling. 7-VI-37: cavia 308 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, lever en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	13-IX-37: intraveneuse enting van konijn 227 met 0.1 mgr. cultuur. 17-X-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
60	20633 ♂, 28 jr. Sleen.	Tuberculosis col- liquativa. (Epididymitis tu- berculosa sinistra; urogenitaal tu- berculose).	Sinds 2 maanden zwel- ling van de linker helft van het scrotum. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Linker epididymis zwellen en pijnlijk. P. orchitis purulenta. P. de achterzijde van scrotum blauw-roode zwellen met fistel- ningen. Snel verlopend pro- Pirquet: hum. + " : bov. — Bezinking: 10 (1 u)
62	20730 ♂, 40 jr. Niehove.	Lupus vulgaris squamosus et crustosus.	Sinds ± 10 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Boven het rechter een centgroot schilfer en crusteus lupushaar. Zeer stationnair ces.
63	20781 ♂, 67 jr. Glimmen.	Lupus vulgaris ulcerosus et cru- stosus.	Sinds ± 1½ jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Op de linker wang ± half-handpalmg lupushaard. Verder linker neusvleugel neusslijmvlies aangee Zich tamelijk snel breidend proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
30-I-37: enting met microscopisch positieve pus. 18-II-37: alle cultuurbuizen positief. Groeï in den vorm van droe, ruwe, wratachtige, geelwitte en snel conflueerende kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	30-I-37: enting van cavia 309. 25-II-37: cavia 309 vertoont zwelling van den rechter poot. 8-III-37: cavia 309 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
9-II-37: enting met materiaal uit het lupushaardje. 20-III-37: Löwenstein zoner glycerine positief. Alle andere buizen verontreinigd. 29-IV-37: subcultuur op de odems met glycerine. Groeï in den vorm van peldeknoop- tot lensgrootte, gladde, vochtige, grijsgele, halfbolvormige kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	9-II-37: enting van caviae 310 en 311. 17-IX-37: cavia 310 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 28-IV-37: cavia 311 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	2-VIII-37: intraveneuse enting van konijn 222 met 0.1 mgr. cultuur. 26-VIII-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
19-II-37: enting met materiaal uit de wang. 9-IV-37: Löwenstein met glycerine en Petragani met glycerine positief. 18-IV-37: alle cultuurbuizen positief. Groeï in den vorm van droe, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	19-II-37: enting van caviae 316 en 317. 28-V-37: cavia 316 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-XI-37: tuberculineproef bij cavia 316: — 23-XI-37: cavia 316 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 14-V-37: cavia 317 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-X-37: cavia 317 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren en longen. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.

No	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
64	20807 ♂, 66 jr. N. Buinen.	Tuberculosis colliquativa.	Sinds eenige maanden bestaande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Aan het rechter oor plaatse van de tragus ± centgrootte verhe- haard. Zich langzaam uitbrei- dend proces.
65	20622 ♂, 22 jr. Groningen.	Lupus vulgaris tumides et crusto- sus.	Sinds ± 6 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Op de linker wang half-handpalmgrootte, verheven lupushaard. Zich snel uitbreid- proces.
66	12345 ♀, 50 jr. Martenshoek.	Lupus vulgaris ulcerosus in cica- trice tuberculosis colliquativae.	Op 5 jarigen leeftijd halslymphklier tubercu- lose. Voor ± 5 jaar lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Aan den hals inges- ten litteekens. Ver- een ± guldengrootte pushaard. Zeer stationnair ces. Pirquet: hum. + " : bov. + Rö. foto pulmones geen afwijkingen. Bezinking: 14 (1

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
20-II-37: enting met materiaal uit den tuberculose-aard. 9-IV-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van peldeknopgroote, gladde, vochtige, grijsgele, halfbolvormige kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	20-II-37: enting van caviae 318 en 319. 6-III-37: cavia 318 overleden. Sectie: multiple abscessen (pyaemie). 5-X-37: tuberculineproef bij cavia 319: — 23-XI-37: cavia 319 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-VIII-37: subcutane enting van cavia 363 met 0.1 mgr. cultuur. 10-IX-37: cavia 363 vertoont regionale lymphklierzwellings. 15-X-37: cavia 363 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever Microsc.: tuberkelbacillen positief.	2-VIII-37: intraveneuse enting van konijn 223 met 0.1 mgr. cultuur. 16-VIII-37: konijn overleden. Sectie: miliaire tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
20-II-37: enting met materiaal uit de linker wang. 20-V-37: Löwenstein zonder glycerine en Petagnani zonder glycerine positief. 12-VI-37: subcultures op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van peldeknop- tot lensgroote, vochtige, gladde, grijsgele, halfbolvormige en ten deele tot een slijmerig beslag geïnfloede kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	20-II-37: enting van caviae 320 en 321. 26-III-37: cavia 320 overleden. Sectie: tuberculose van milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 7-V-37: cavia 321 overleden. Sectie: tuberculose van milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	2-VIII-37: intraveneuse enting van konijn 224 met 0.1 mgr. cultuur. 25-VIII-37: konijn overleden. Sectie: miliaire tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
1-III-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 20-V-37: Löwenstein zonder glycerine positief (1 kleine kolonie). 29-VI-37: subcultuur op de bodems met glycerine. Groei in den vorm van peldeknop- tot lensgroote, gladde, vochtige, grijsgele, halfbolvormige kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	2-VIII-37: subcutane enting van cavia 364 met 0.1 mgr. cultuur. 10-IX-37: cavia 364 vertoont regionale lymphklierzwellings. 28-X-37: cavia 364 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	2-VIII-37: intraveneuse enting van konijn 225 met 0.1 mgr. cultuur. 25-VIII-37: konijn overleden. Sectie: miliaire tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
67	28819 ♂, 44 jr. Britsum.	Lupus vulgaris.	Sinds 14 jarigen leef- tijd lupus. Patiënt is hiervoor met Röntgenstralen behan- deld. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Neus, bovenlip en w gen vertoonen Rö. a phie. Aan de randen deze atrophie nog en lupushaardjes. Ook lu aan het palatum. Stationnair proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. — Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 16 (1 u
68	20987 ♂, 13 jr. Groningen.	Tuberculosis col- liquativa dissemi- nata.	Sinds ± 3 maanden de- ze, zich steeds uitbreiden- de, aandoening. Broertje heeft longtuberculose. Patient gaat niet met vee om.	Aan beide armen beenen multiple flu eerende ± nootgr zwellingen. Pirquet: hum. ++ " : bov. + Rö. foto pulmones: multiple niet geheel tige haardjes. Bezinking: 17 (1 u
70	20978 ♀, 30 jr. Grijpskerk.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Sinds ± 12 jaar last van den inwendigen neus. Eenige jaren later ook verschijnselen aan de neushuid. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	De neus is blauw- en gezwollen. Slijm vertoont ulceraties. Onrustig proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. — Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 29 (1

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
2-III-37: enting met materiaal uit de linker wang. 9-IV-37: Löwenstein met glycerine positief. 8-VI-37: Löwenstein zonder glycerine en Petragnani onder glycerine positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, eelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig gebogen, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	2-III-37: enting van caviae 323 en 324. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 323: ++ 23-XI-37: cavia 323 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculine proef bij cavia 324: — 23-XI-37: cavia 324 gedood. Sectie: milttuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
19-III-37: enting met microsc. negatieve pus. 9-IV-37: Petragnani met glycerine en Löwenstein zonder glycerine positief. 20-V-37: Petragnani zonder glycerine positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, eelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig gebogen, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	19-III-37: enting van cavia 325. 23-III-37: cavia 325 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
6-IV-37: enting met materiaal uit de neushuid. 21-V-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, eelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig gebogen, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	6-IV-37: enting van caviae 328 en 329. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 328: — 23-XI-37: cavia 328 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 329: — 6-XI-37: cavia 329 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en statu
71	♀, 52 jr. Sappemeer.	Lupus vulgaris.	Sinds ± 10 jaar be- staande lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Op het voorhoofd ± rijksdaaldergrootte pushaard. Rustig proces.
72	21124 ♂, 37 jr. N. Weerdinge.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Sinds ± 1 jaar be- staande aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Neuspunt blauw- en gezwollen met en ulcera. Aan het neusslijm- eveneens lupus. Voortschrijdend pro
73	21153 ♀, 62 jr. de Wijk.	Lupus vulgaris squamosus et crustosus.	Op zeer jeugdigen leef- tijd alreeds lupus. Doch- ter aan longtuberculose overleden. Patiënte gaat niet met vee om.	Op de linker wang ± half-handpalmgr lupushaard. Aan het linkeroor eenige lupoompjes. Zeer stationnair pr

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
9-IV-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 2-VII-37: Löwenstein en Petragrani zonder glycerine positief. 9-VII-37: subcultuur op de nodems met glycerine. Groei in den vorm van lensgroote, gladde, vochtige, grijsgele, halfbolvormige kolonies, die ten deele tot een meslag confluereen. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	9-IV-37: enting van caviae 330 en 331. 10-V-37: cavia 330 overleden. Sectie: opgezette darmlissen (voedingsstoornis?). 9-IV-37: cavia 331 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 13-IX-37: subcutane enting van cavia 368 met 0.1 mgr. cultuur. 4-X-37: cavia 368 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	13-IX-37: intraveneuse enting van konijn 331 met 0.1 mgr. cultuur. 1-XI-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
9-IV-37: enting met materiaal van de neuspunt. 21-V-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van ruwe, droge, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	9-IV-37: enting van caviae 332 en 333. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 332: + 23-XI-37: cavia 332 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 333: ++ 23-XI-37: cavia 333 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
14-IV-37: enting met materiaal uit de linker wang. 21-V-37: Löwenstein met en zonder glycerine en Petragrani met glycerine positief. 8-VI-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	14-VI-37: enting van caviae 334 en 335. 20-IX-37: cavia 334 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 335: ++ 23-XI-37: cavia 335 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
74	5757 ♀, 26 jr. Uitwierde.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Sinds 9 jaar lupus vul- garis. Aan het neusslijm- vlies begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Neuspunt blaauw-ro en gezwollen. Neusslijmvlies eve eens aangedaan. Tamelijk rustig proc Pirquet: hum. ++ „ : bov. ++
75	21663 ♀, 54 jr. Niezijl.	Lupus vulgaris cicatricans.	Sinds ± 25 jaar lupus. Broer is aan pleuritis overleden. Andere broer heeft ook lupus (zie ge- val no. 17). Gaait niet met vee om.	Uitgebreide lupus a wangen, kin, neus neusslijmvlies. Veel tekenweefsel in de pushaarden. Tamelijk onrustig p ces. Pirquet: hum. + „ : bov. — Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 16 (1 u)
76	21210 ♂, 19 jr. Drachten.	Lupus vulgaris tumidus.	Sinds 6 jaar bestaande lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	Op het voorhoofd v boven de rechter we brauw een nummu groot lupushaardje. Zeër stationnair pr ces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
15-IV-37: enting met materiaal van de neuspunt. 21-V-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, melwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	15-IV-37: enting van caviae 336 en 337. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 336: ++ 23-XI-37: cavia 336 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 337: — 23-XI-37: cavia 337 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
21-IV-37: enting met materiaal uit de rechter wang. 21-V-37: Petragrani met glycerine en Löwenstein zonder glycerine positief. 2-VII-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, melwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	21-IV-37: enting van caviae 338 en 339. 14-IX-37: cavia 338 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 18-V-37: cavia 339 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-X-37: cavia 339 overleden. Sectie: regionale lymphkliertuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
26-IV-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 2-VII-37: Löwenstein zonder glycerine positief. 20-VIII-37: Löwenstein met glycerine positief (zeer spaarame kolonies). 13-IX-37: subcultuur op de odems met glycerine. Groei in den vorm van beldeknop- tot lensgroote, radde, vochtige, halfbolvormige, grijsgele, soms tot een ijmerig vlies geconflueerde kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuurvaste staafjes.	26-IV-37: enting van cavia 343. 18-V-37: cavia 343 overleden. Sectie: pneumonie. 24-XI-37: subcutane enting van cavia 392 met 0.1 mgr. cultuur. 22-XII-37: cavia 392 overleden. Sectie: tuberculose van lever en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	12-XI-37: intraveneuse enting van konijn 231 met 0.1 mgr. cultuur. 25-XI-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
77	21890 ♀, 58 jr. Steenwijk.	Lupus vulgaris disseminatus ul- cerosus et ele- phantiasticus.	Als kind halslymph- klier tuberculose. In aansluiting hieraan gedissemineerde tubercu- losis colliquativa en lu- pus. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Aan hals, rug en ar- mitteekens van tubercu- sis colliquativa. Lupus aan gelaat, ha- armen en beenen. Aan het rechter ond- been elephantiasis twee handpalmgrote cereuse lupushaarden. Verder tubercule- osteomyelitis van o- calcaneus. Zeer onrustig proce- Pirquet: hum. ++ " : bov. — Rö. foto pulmon- gedissemineerde inacti- haardjes. Bezinking: 60 (1 u)
78	13364 ♂, 73 jr. Oude-Schip.	Tuberculosis ver- rucosa.	Sinds eenige jaren deze aandoening op den rech- ter handrug. Voor 4 jaar op deze zelfde plaats een carcinoma spinocellulare. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Op den rechter ha- rug een 4 cM. langer 1½ cM. breede bla- roode zwelling met in- centrum ulceratie en pillomateuse woeken- gen. Zich steeds uitbreid- proces. Pirquet: hum. ++ " : bov. — Bezinking: 12 (1 u)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
3-V-37: enting met materiaal uit een, aan het rechter onderbeen gelocaliseerde, luisshaard. 2-VII-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van roge, ruwe, wratachtige, eelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lange, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	3-V-37: enting van caviae 345 en 346. 9-VIII-37: cavia 345 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-X-37: cavia 345 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 2-XI-37: tuberculinereactie bij cavia 346: —. 23-XI-37: cavia 346 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
4-V-37: enting met een gevulden lymphkliertje uit de regionale zijde van den benedenarm. 2-VII-37: Löwenstein zonder glycerine positief. 20-VIII-37: alle cultuurbuizen positief. Groei in den vorm van beldeknop- tot lensgroote, gladde, vochtige, halfbolvormige, grijsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurvaste staafjes.	4-V-37: enting van caviae 347 en 348. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 347: ++ 27-XII-37: cavia 347 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 5-X-37: cavia 348 vertoont regionale lymphklierzwellings. 8-X-37: cavia 348 overleden. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, milt en lever. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	13-IX-37: intraveneuse enting van konijn 229, met 0.1 mgr. cultuur. 10-XI-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
79	594 ♂, 32 jr. Oosterwolde.	Lupus vulgaris mutilans.	Sinds ± 7 jarigen leef- tijd lupus in het gelaat. Een zuster had eveneens lupus. Broer is aan long- tuberculose overleden. Patient gaat niet met vee om.	Uitgebreide en in k gelaat gelocaliseerde pus. Verder lupus van p latum en neusslijmvlie Zich steeds uitbreide proces. Rö. foto pulmones: inactieve nodeuse haai jes vooral links boven Bezinking 2 (1 uur)
94	cf. No. 79.		cf. No. 79.	cf. No. 79
80	21315 ♀, 46 jr. Stadskanaal.	Lupus vulgaris squamosus et cicatricans.	Op 15 jarigen leeftijd begonnen. Man heeft longtuber- culose. Patiente gaat niet met vee om.	Op de rechter w een half-handpalmgro centraal veel litteel weefsel bevattende, luy haard. Zeer stationnair p ces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
7-V-37: enting met materiaal uit een lupushaard bogen het rechter oog. 7-XII-37: alle cultuurbuizen nog negatief.	7-V-37: geen caviae geënt.		
22-X-37: enting met materiaal uit een lupushaard bogen het rechter oog. 26-XI-37: Löwenstein zonder glycerine en Petragani onder glycerine positief. 13-XII-37: Löwenstein met glycerine positief. Groeit in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lang, vaak slanke, soms licht gebogen zuurvaste staafjes.	22-X-37: enting van caviae 378 en 379. 6-XI-37: cavia 378 vertoont regionale lymphklierzwellings. 27-XII-37: cavia 378 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, lever en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 15-XI-37: cavia 379 vertoont regionale lymphklierzwellings. 27-XII-37: cavia 379 gedood. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
14-V-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 8-VI-37: alle cultuurbuizen positief. Groeit in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lang, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	14-V-37: enting van caviae 349 en 350. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 349: + 27-XII-37: cavia 349 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 29-V-37: cavia 350 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
81	21370 ♂, 33 jr. Groningen.	Lupus vulgaris squamosus et crustosus.	Op 8 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. Op 16 jarigen leef- tijd lupus. Zuster overleden aan longtuberculose. Een broer heeft eveneens lu- pus. Patient gaat niet met vee om.	In de rechter retina mandibulairstreek handpalmgroote lupu- shaard. Op de linker een eveneens handpalm- groote lupushaard. Zich vrij snel uitbrei- dend proces. Pirquet: hum. + " : bov. — Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 2 (1 uur)
82	21188 ♂, 38 jr. Wagenborgen.	Tuberculosis col- liquativa. Syringomyelie.	Sinds ± 3 jaar bestaan- de aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaat met vee om.	Aan het linker onder- been uitgebreide tubercu- losis colliquativa met cera en fistels. Rö. foto linker onder- been: geen afwijkingen. Pirquet: hum. + " : bov. — Bezinking: 20 (1 uur) Zich vrij snel uitbrei- dend proces.
84	21440 ♀, 62 jr. Bellingwolde.	Lupus vulgaris congestivus nasi.	Op 20 jarigen leeftijd begonnen. Geen tuberculose in de familie. Gaat niet met vee om.	Neuspunt is blauwrood en gezwollen. Het neus- slijmvlies vertoont ulce- raties met crusteus slag. Tamelijk rustig proce- s. Pirquet: hum. +++ " : bov. + Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 7 (1 uur)

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
1-VI-37: enting met materiaal uit de rechter retro-orbitale indubulairstreek. 21-VII-37: Löwenstein met zonder glycerine positief. 5-VIII-37: Petraghani met zonder glycerine positief. Groei in den vorm van spelknop- tot lensgroote gladde, eijerachtige, halfbolvormige, rijnsgele kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plompe, zuurvaste kolonies.	1-VI-37: enting van caviae 351 en 352. 3-VI-37: cavia 351 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 352: — Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 13-IX-37: subcutane enting van cavia 370 met 0.1 mgr. cultuur. 5-X-37: cavia 370 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	13-IX-37: intraveneuse enting van konijn 230 met 0.1 mgr. cultuur. 2-XI-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
4-VI-37: enting met microscopisch negatieve pus. 21-VII-37: alle cultuurbuisjes positief. Groei in den vorm van ruwe, droge, wratachtige, geelachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lang, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staaftjes.	Geen caviae geënt.		Typus humanus.
7-VI-37: enting met materiaal uit de neushuid. 26-VII-37: alle cultuurbuisjes positief. Groei in den vorm van droge, ruwe, wratachtige, geelachtige kolonies. Microsc.: onregelmatig lang, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staaftjes.	17-VI-37: enting van caviae 355 en 356. 2-XI-37: tuberculineproef bij cavia 355: — 27-XII-37: cavia 355 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen. 28-VIII-37: cavia 356 overleden. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
85	21560 ♀, 20 jr. Zuidlaren.	Lupus vulgaris in cicatrice tuber- culosis colliqua- tivae.	Op 13 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. In aansluiting hier- aan lupus. Geen tuberculose in de familie. Gaet met vee om.	Links retromandibulair een ingetrokken litteeken. Hierin een lenculair groot lupulair litteeken. Zeer stationnair proces.
87	21649 ♀, 28 jr. Drachten.	Lupus vulgaris.	Sinds ± 5 jarigen leeftijd lupus aan den neus. Is hiervoor zeer veel behandeld. Vader overleden aan longtuberculose. Patiënte gaat niet met vee om.	Aan den rechter neus- vleugel nog enkele lupoopmpjes aanwezig. Neusslijmvlies eveneens aangedaan. Zeer stationnair proces.
89	21481 ♀, 45 jr. Kerken.	Lupus vulgaris cicatricans.	Op 7 jarigen leeftijd halslymphkliertubercu- lose. Ook omstreeks dien tijd kreeg patiënte lupus in het gelaat. Geen tuberculose in de familie. Gaet met vee om.	In het gelaat en beide wangen, te midden van veel litteekenweefsel gelegen, verspreide lupoopmpjes. Aan den hals ingetrokken litteekens. Pirquet: hum. + " : bov. ± Rö. foto pulmones: geen afwijkingen. Bezinking: 10 (1 uur) Zeer stationnair proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
25-VI-37: enting met het Excideerde lupushaardje. 25-XI-37: alle cultuurbui- n nog negatief.	Geen caviae geënt.		
13-VII-37: enting met ma- tiaal uit den rechter neus- egel. 20-VIII-37: alle cultuurbui- n positief. Groeit in den vorm van dro- ge, ruwe, wratachtige, geel- te kolonies. Microsc.: onregelmatig lan- gzaam, vaak slanke, soms licht bogen, zuurvaste staafjes.	19-X-37: subcutane enting van cavia 374 met 0.1 mgr. cultuur. 10-XII-37: cavia 374 vertoont regionaire lymphklierzwellings. 27-XII-37: cavia 374 gedood. Sectie: tuberculose van regionaire lymphklieren en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
21-VII-37: enting met ma- tiaal uit de linker wang. 24-XII-37: alle cultuurbui- n nog negatief.	21-VII-37: enting van cavia 360. 4-XI-37: tuberculineproef bij ca- via 360: ++ 27-XII-37: cavia 360 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwij- kingen.		

No.	Poliel. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
91	21768 ♂, 20 jr. Gasselternijveen.	Lupus vulgaris serpiginosus. Tuberculosis col- liquativa.	Sinds ± 2 jaar lupus. Sinds ½ jaar rechts re- tromandibulair tubercu- losis colliquativa. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Op rechter bovenbe- en rug een handpall- groote, serpiginous voor- schrijdende, centraal neuzende lupushaard. Tamelijk onrustig p- ces.
95	22214 ♂, 61 jr. Sebaldeburen.	Tuberculosis ver- rucosa.	Sinds 5 jaar bestaande en zich langzaam uitbrei- dende aandoening. Geen tuberculose in de familie. Gaait met vee om.	Op den rechter hals- rug een ± rijksdaalder- groote, verruqueuse, h- en daar kleine ulcerat- vertoonende, haard n- blauw-roode en gezwoll- omgeving. De aandoening bre- zich voortdurend uit.
96	22261 ♂, 27 jr. Groningen.	Lupus vulgaris tumidus in cica- trice tuberculosis colliquativae.	Sinds ± 20 jaar lupus in aansluiting aan hals- lymphklier-tuberculose. Geen tuberculose in de familie. Gaait niet met vee om.	In de linker retroman- dibulairstreek, te midde- van ingetrokken lit- kens, een ± guldengro- lupushaard. Stationnair proces.

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
13-VIII-37: enting met materiaal uit den lupushaard op het rechter bovenbeen. 2-X-37: Löwenstein met glycerine positief. Groei in den vorm van ruwe, droge, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	13-VIII-37: enting van caviae 366 en 367. 5-X-37: cavia 366 vertoont regionale lymphklierzwellings. 15-X-37: cavia 366 gedood. Sectie: tuberculose van de regionale lymphklieren. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 22-XII-37: tuberculineproef bij cavia 367: — 27-XII-37: cavia 367 gedood. Sectie: geen tuberculeuse afwijkingen.		Typus humanus.
26-X-37: enting met materiaal uit den tuberculosehaard. 26-XI-37: Petraghani zonder glycerine positief. 2-XII-37: Löwenstein zonder glycerine positief. 3-XII-37: subcultures op bodems met glycerine. Groei in den vorm van spelknop- tot lensgroote, later tot een vlies conflueerende, gladde, vochtige kolonies. Microsc.: onregelmatig gevormde, vaak plumpe, zuurste staafjes.	26-X-37: enting van caviae 380 en 381. 29-XI-37: cavia 380 vertoont regionale lymphklierzwellings. 27-XII-37: cavia 380 gedood. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 19-XI-37: cavia 381 vertoont locale abscesvorming. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 23-XII-37: cavia 381 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	30-XI-37: intraveneuse enting van konijn 232 met 0.1 mgr. cultuur. 24-XII-37: konijn overleden. Sectie: miliairtuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.	Typus bovinus.
1-XI-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 13-XII-37: Löwenstein met glycerine en Petraghani met glycerine positief. Groei in den vorm van lensgroote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lanke, vaak slanke, vaak licht gebogen, zuurvaste staafjes.	1-XI-37: enting van caviae 383 en 384. 16-XII-37: cavia 383 overleden. Sectie: gegeneraliseerde tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 15-XII-37: cavia 384 vertoont een inoculatieulcus. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 27-XII-37: cavia 384 gedood. Sectie: tuberculose van regionale lymphklieren, lever en milt. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.

No.	Policl. Journ. Plaats van be- smetting	Clinische diagnose	Anamnese	Localisatie en status
97	15321 ♂, 46 jr. Roodeschool.	Lupus vulgaris crustosus et ul- cerosus.	Sinds zeer jeugdigen leeftijd lupus. Vader is aan longtu- berculose overleden. Gaaf niet met vee om.	Op den rechter onder arm vlak onder de cubi- taalplooij een half-hand- palmgrootte lupushaard. Zeer stationnair proced.
98	H. M. 2687 ♀, 22 jr. Hoogkerk.	Lupus vulgaris vegetans et ulce- rosus nasi.	Sinds ± 16 jaar lupus van het neusslijmvlies. Sinds ± 3 jaar de neus- huid eveneens aangedaan. Geen tuberculose in de familie. Gaaf niet met vee om.	Neuspunt en neusvlies gels aangedaan. Eveneens neusslijm- vlies en gingiva. Zich den laatsten tijd vrij snel uitbreidend pro- ced. Pirquet: hum. + „ : bov. +

Cultuur	Cavia	Konijn	Bacteriol. diagnose
16-XI-37: enting met materiaal uit den lupushaard. 7-XII-37: Löwenstein met glycerine en Petragnani met glycerine positief. Groei in den vorm van lens-roote, droge, ruwe, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lanere, vaak licht gebogen, zuurvaste staafjes.	16-XI-37: enting van caviae 386 en 387. 28-XII-37: cavia 386 vertoont regionaire lymphklierzwellings. 17-I-38: cavia 386 gedood. Sectie: regionaire lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 15-XII-37: cavia 387 vertoont regionaire lymphklierzwellings. 17-I-38: cavia 387 gedood. Sectie: regionaire lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.
23-XI-37: enting met tuberculeuse granulaties. 23-XII-37: Petragnani met glycerine positief. Andere bodems verontreinigd. Groei in den vorm van enkele spaarzame, droge, wratachtige, geelwitte kolonies. Microsc.: onregelmatig lanere, vaak slanke, en soms licht gebogen, zuurvaste staafjes.	23-XI-37: enting van caviae 390 en 391. 15-XII-37: cavia 390 vertoont regionaire lymphklierzwellings. 17-I-38: cavia 390 gedood. Sectie: regionaire lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief. 15-XII-37: cavia 391 vertoont regionaire lymphklierzwellings. 17-I-38: cavia 391 gedood. Sectie: regionaire lymphklier-tuberculose. Microsc.: tuberkelbacillen positief.		Typus humanus.

HOOFDSTUK VII.

VERGELIJKING DER GEVOELIGHEID VOOR TUBERKEL-BACILLEN VAN VERSCHILLENDE VOEDINGSBODEMS.

Op grond van mijn cultuuruitkomsten bleek de glycerine bevattende bodem volgens Löwenstein het gevoeligste milieu voor de humane stammen te vormen. Ook bereikten de humane kolonies op dezen bodem hun grootste afmetingen.

De glycerinevrije media waren voor de humane stammen veel minder gunstig, terwijl ook de cultuurmorphologische verschillen tegenover de bovine stammen hier minder duidelijk waren.

Op den groei der bovine stammen bleek deze toegevoegde glycerine daarentegen een nadeeligen invloed uit te oefenen. Gevoeligheidsverschillen tusschen de glycerinevrije bodems van Löwenstein en van Petraghani, met het oog op deze bovine stammen, traden duidelijk ten voordeele van den Löwenstein aan het licht. Niettegenstaande deze uitkomsten werd door mij volledigheidshalve nog een vergelijkend bodemonderzoek, zoowel met bovine als met humane bacillen, verricht.

Bij dit onderzoek werden naast de milieu's van Löwenstein en Petraghani tevens de door Saenz gemodificeerde „Petraghani” en de voedingsbodem volgens Laporte vergelijkend onderzocht. Vooral het onderzoek van den door Saenz gemodificeerden „Petraghani” leek mij van zeer groot belang, omdat in dit milieu de pepton als N-bron door het asparagine is vervangen. En dit is daarom zoo belangrijk, omdat Löwenstein en eveneens andere onderzoekers de relatief groote gevoeligheid van het milieu volgens Löwenstein, voornamelijk aan deze veranderde N-bron toeschrijven (zie Hoofdstuk II).

Dientengevolge zou dus de „Petraghani—Saenz”bodem betere resultaten moeten geven dan den origineelen „Petraghani”. Met het milieu volgens Laporte verkregen Laporte en eveneens Saenz en Costil uitstekende resultaten. Speciaal voor de bovine stammen zou deze bodem volgens de bovengenoemde auteurs een uitermate gunstig milieu vormen.

Gezien deze gunstige bevindingen heb ik dan ook gemeend eveneens dit milieu aan mijn vergelijkend bodemonderzoek te moeten toevoegen.

De bereiding der bodems van Löwenstein en van Petragnani beschreef ik reeds in Hoofdstuk V. Dientengevolge zal ik mij dan ook hier, wat de bereidingen betreft, tot de bodems van Petragnani—Saenz en van Laporte beperken.

Voedingsbodem volgens Petragnani-Saenz.

250 cc. melk

16 gr. aardappelmeel

1,5 gr. asparagine.

Dit mengsel wordt in een steriele kolf met glasparels gedaan en onder herhaald omschudden gedurende een uur op een waterbad gekookt. Daarna volgt afkoeling van het mengsel tot 60° C., waarna hieraan 8 eieren en 2 eidooiers worden toegevoegd.

Vervolgens wordt wederom geschud tot een homogene massa is verkregen. Het op deze wijze verkregen mengsel wordt door steriel gaas gefiltreerd, waarna aan het filtraat 24 gr. glycerine en 15 cc. 2 % malachietgroen-oplossing worden toegevoegd. Tenslotte wordt in buizen afgetapt, welke men gedurende ½ uur bij 85° C. in schuinen stand laat coaguleeren. Voor de steriliteitscontrôle worden de buizen vervolgens nog gedurende eenige dagen in een broedstoof bij 37° C. geplaatst.

Voedingsbodem volgens Laporte.

Van eenige eieren worden eidooier en eiwit gescheiden opvangen. Aan het eigeel voegt men vervolgens een, aan het eiwit-volume gelijke hoeveelheid, paarden- of ossenserum toe. Verder wordt hierbij nog $\frac{1}{10}$ Volume 5 % glycerinebouillon gedaan, waarna het mengsel flink wordt geschud.

Per 700 cc. hiervan voegt men 10 cc. 2 % malachietgroen-oplossing toe, waarna door steriel gaas wordt gefiltreerd en in buizen wordt afgetapt. Deze laat men gedurende 1 uur bij 75° C. in schuinen stand coaguleeren. Na 24 uur wordt nogmaals gedurende ½ uur bij 70° C. gesteriliseerd.

Tenslotte worden de cultuurbuizen nog gedurende eenige dagen bij een temperatuur van 37° geplaatst en op hun steriliteit gecontroleerd.

Bij mijn vergelijkend onderzoek ging ik verder als volgt te werk:

7 öses, die zoo nauwkeurig mogelijk op dezelfde wijze met cultuurmateriaal waren gevuld, werden in physiologische zout-solutie geëmulsieneerd. Deze tuberkelbacillenemulsie werd nu zoo lang verdund tot tenslotte twee emulsies waren verkregen, die respectievelijk 0,00001 en 0,000001 mgr. cultuurmateriaal per $\frac{1}{2}$ cc. vloeistof bevatten. Deze verschillende verdunningen werden zoowel van een jonge humane als van een jonge bovine cultuur gemaakt.

Met behulp van een pipet werd nu per cultuurbuis $\frac{1}{2}$ cc. emulsie toegevoegd, zoodat in het eene geval 0,00001 mgr. en in het andere geval 0,000001 mgr. cultuurmateriaal per cultuurbuis aanwezig was. Om nu het geheele voedingsbodempoppervlak met deze tuberkelbacillenemulsie in aanraking te brengen, werden de buizen in bijna horizontalen stand in de broedstoof (bij 37° C.) geplaatst. Om de verdamping van het teveel aan vloeistof eenigszins in de hand te werken, werden de buizen, die ook hier volgens Prof. Kapsenberg waren afgesloten, aanvankelijk niet van het hierbij gebruikelijke gummivliesje voorzien.

Was, zooals gewoonlijk na eenige weken, het teveel aan vloeistof verdampt, dan werd om indroging van den voedingsbodem te voorkomen, eveneens dit gummivliesje aangebracht. Ook konden de buizen dan natuurlijk weer in verticalen toestand worden geplaatst.

Door deze wijze van handelen werd dus iedere cultuurbuis in zooveel mogelijk gelijke omstandigheden gebracht, hetgeen natuurlijk voor een eenigszins waardevol vergelijkend bodemonderzoek als eerste eisch moet worden beschouwd.

Van iedere, op de boven beschreven wijze bereide, tuberkelbacillen-emulsie (2 humane en 2 bovine) werd een serie voedingsbodems geënt, en wel in elke serie van iedere soort 6.

Met humane bacillen werden dus naast elkaar de glycerine-bevattende bodems volgens Löwenstein, Petraghani en Petraghani-Saenz alsmede de bodem van Laporte op de boven beschreven wijze geënt. Hierbij was dus in het eene geval 0,00001 mgr. en in het andere geval 0,000001 mgr. cultuurmateriaal per cultuurbuis aanwezig. De gevoeligheidsgraad heb ik steeds in het aantal per buis aanwezige kolonies uitgedrukt en dit vervolgens op eenigszins overzichtelijke wijze in tabel gebracht.

Uit tabel I en II (zie pag. 122 en 123) blijkt dus, dat de door Saenz gemodificeerde bodem van Petragnani, althans voor het kweeken van humane stammen, zeker niet als een groote verbetering is te beschouwen.

De, uit de weefselentingen gebleken superioriteit van den bodem van Löwenstein boven dien van Petragnani komt in dit onderzoek niet tot uiting. De bodem van Laporte gaf hier beslist minder goede resultaten dan de anderen.

Voor de bovine vergelijkingsproef werden de glycerinevrije bodems volgens Löwenstein, Petragnani en Petragnani-Saenz en de bodem volgens Laporte met elkaar vergeleken. Ook hier was in het eene geval 0,00001 mgr. en in het andere geval 0,000001 mgr. cultuurmateriaal per buis aanwezig.

Uit de 2 laatste tabellen (zie pag. 124 en 125) valt op te merken, dat de bodems van Löwenstein, Petragnani en Petragnani—Saenz, wat hun gevoeligheid voor bovine tuberkelbacillen betreft, nagenoeg gelijkwaardig zijn. Groote verschillen zijn hier althans niet op te merken, hetwelk bij de weefselentingen wel het geval was.

Evenmin als bij de humane vergelijkingsproef is hier de Petragnani—Saenz bodem gevoeliger dan den origineelen Petragnani.

De bodem van Laporte doet het hier evenals bij de humane vergelijkingsproef duidelijk minder dan de andere bodems.

Verder valt naar aanleiding van dezen laatsten bodem op te merken, dat hier de kolonies vooral aanvankelijk, veel moeilijker zichtbaar zijn. Vooral de jonge bovine kolonies waren zeer moeilijk op te merken, hetwelk mijns inziens als een nadeel van dezen bodem moet worden beschouwd.

TABEL I.

1e VERGELIJKINGSPROEF.

0,00001 mgr. humane tuberkelbacillen per cultuurbuis.

[illegible]

TABEL II.

2e. VERGELIJKINGSPROEF.

0,000001 mgr. humane tuberkelbacillen per cultuurbuis.

Voedings- bodems	Cultuurdagen										
	13	15	17	19	22	24	26	28	31	33	35
1. P.m.G.		1	2	8	9	9	12	∞	∞	∞	∞
2. P.m.G.		1	2	3	3	3	3	8	9	∞	∞
3. P.m.G.		3	3	3	5	13	∞	∞	∞	∞	∞
4. P.m.G.	1	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
5. P.m.G.		5	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
6. P.m.G.		2	2	2	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
1. L.m.G.		1	3	3	6	8	∞	∞	∞	∞	∞
2. L.m.G.		4	4	4	6	6	8	∞	∞	∞	∞
3. L.m.G.	2	5	6	6	6	6	6	6	6	6	6
4. L.m.G.								1	1	1	1
5. L.m.G.		1	2	2	2	4	6	6	10	10	11
6. L.m.G.			1	4	5	5	8	11	18	18	∞
1. Laporte		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Laporte				2	2	2	3	6	6	6	6
3. Laporte					1	4	4	9	9	9	9
4. Laporte								3	5	10	10
5. Laporte				4	4	4	4	5	6	6	6
6. Laporte										1	3
1. P.mod.	1	2	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2. P.mod.		1	1	2	10	14	18	∞	∞	∞	∞
3. P.mod.		1	8	14	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
4. P.mod.		1	6	7	12	∞	∞	∞	∞	∞	∞
5. P.mod.			5	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
6. P.mod.			2	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

TABEL III.

3e. VERGELIJKINGSPROEF.

0,00001 mgr. bovine tuberkelbacillen per cultuurbuis.

Voedings- bodems	Cultuurdagen										
	35	38	41	44	47	51	55	58	61	64	67
1. P.z.G.						3	5	5	12	∞	∞
2. P.z.G.				5	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞
3. P.z.G.				4	6	6	6	6	9	10	10
4. P.z.G.		4	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
5. P.z.G.	2	5	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
6. P.z.G.					3	8	12	∞	∞	∞	∞
1. L.z.G.		3	10	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2. L.z.G.					1	1	6	6	6	6	6
3. L.z.G.	2	2	2	2	3	8	∞	∞	∞	∞	∞
4. L.z.G.		4	9	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
5. L.z.G.							2	3	3	3	3
6. L.z.G.						1	3	8	∞	∞	∞
1. Laporte				3	5	5	5	5	5	5	5
2. Laporte					3	3	5	5	5	5	5
3. Laporte						1	1	1	1	1	1
4. Laporte								1	1	1	1
5. Laporte								2	2	2	2
6. Laporte					2	2	2	2	2	2	2
1. P.mod.				1	5	8	∞	∞	∞	∞	∞
2. P.mod.					2	4	4	4	4	4	4
3. P.mod.		4	4	8	9	9	∞	∞	∞	∞	∞
4. P.mod.		1	2	2	3	3	3	8	8	8	8
5. P.mod.				2	10	10	∞	∞	∞	∞	∞
6. P.mod.					2	3	5	5	5	5	5

TABEL IV.

4e. VERGELIJKINGSPROEF.

0,000001 mgr. bovine tuberkelbacillen per cultuurbuis.

[illegible]

HOOFDSTUK 'VIII.

ENKELE STATISTISCHE GEGEVENS OVER DE LUPUSFREQUENTIE.

De *differentieering der tuberculosegevallen* en haar verdeling over de drie Noordelijke provincies moge misschien met enkele *statistieke gegevens over de lupusfrequentie* in het Noorden des Lands en in Nederland worden aangevuld.

Sedert de oprichting der Dermatologische Cliniek te Groningen in het jaar 1925 werden tot 1938 in totaal 22.572 nieuwe patiënten ingeschreven.

Van dit aantal waren $268 = 1.18\%$ lijdende aan lupus vulgaris. Dit aantal, op onze kliniek behandelde lupuspatiënten, was als volgt over de 3 Noordelijke provincies verdeeld:

In de provincie Groningen met 409.000 inwoners waren hiervan 130 lupuspatiënten gevestigd, in de provincie Friesland met 412.000 inwoners 70, en in de provincie Drente met 236.000 inwoners 63.

Dit aantal lupusgevallen omgerekend op het zielenaantal der 3 Noordelijke provincies (1.057.000), hierbij rekening houdend met het jaarlijksche sterftecijfer, beteekent ongeveer *2.4 per 10.000*.

Daar in deze berekening niet de elders behandelde en natuurlijk evenmin de niet behandelde en dus aan mij onbekende lupusgevallen uit de 3 Noordelijke provincies zijn inbegrepen, heeft dit cijfer natuurlijk slechts een zeer betrekkelijke waarde.

Hoewel in deze publicatie niet in de eerste plaats statistische gegevens over de frequentie van de lupus vulgaris zijn verzameld, wil ik toch deze gevonden verhouding met enkele andere gegevens vergelijken.

KLEIPOOL berekende het aantal lupuspatiënten in ons land op ongeveer 2.400. Bij deze berekening ging hij uit van het aantal in Rotterdam, van 1904—1935, behandelde lupuspatiën-

ten (607). Dit beteekent dus 1 lupuslijder op ± 3500 inwoners = *2.85 per 10.000*.

STÜHMER, die op het gebied der lupusbestrijding een groote organisatie schiep, berekende voor de provincie Westfalen de lupusfrequentie op 10 per 10.000.

VON MALLINCKRODT-HAUPT verzamelde van verschillende gedeelten van Duitschland deze lupusgetallen. Het aantal lupuslijders per 10.000 inwoners gaf volgens haar zeer groote regionale schommelingen te zien. Zoo was b.v. in Freiburg 20.2 per 10.000 en in Keulen 3.3 per 10.000 van de totale bevolking door lupus aangetast.

Behalve de zeker aanwezige regionale verschillen komt in dit verschillend aantal per 10.000 toch zeker ook een meer of minder intensieve lupusbestrijding tot uiting.

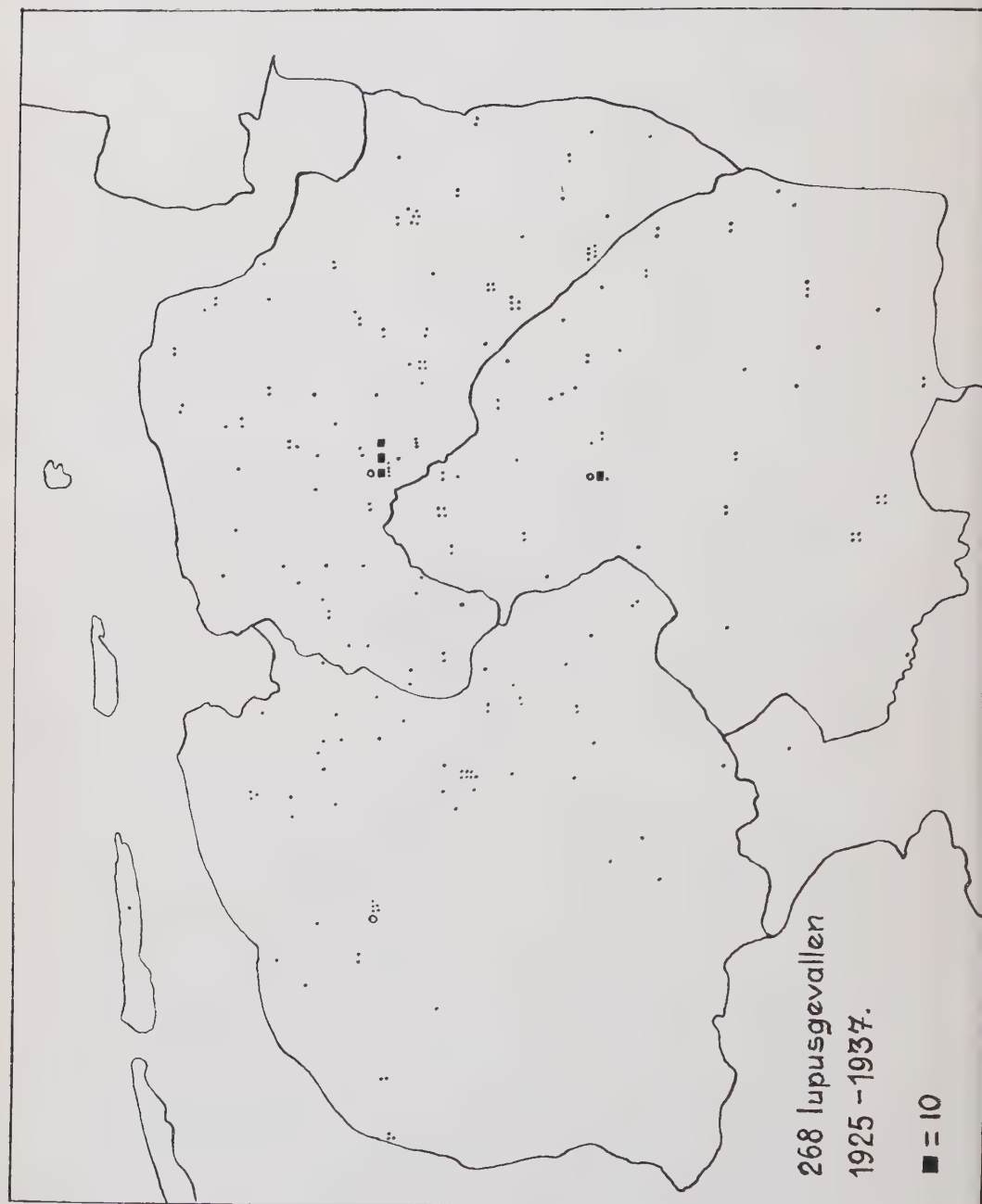
Zoo vond STÜHMER in Westfalen en Freiburg hooge getallen.

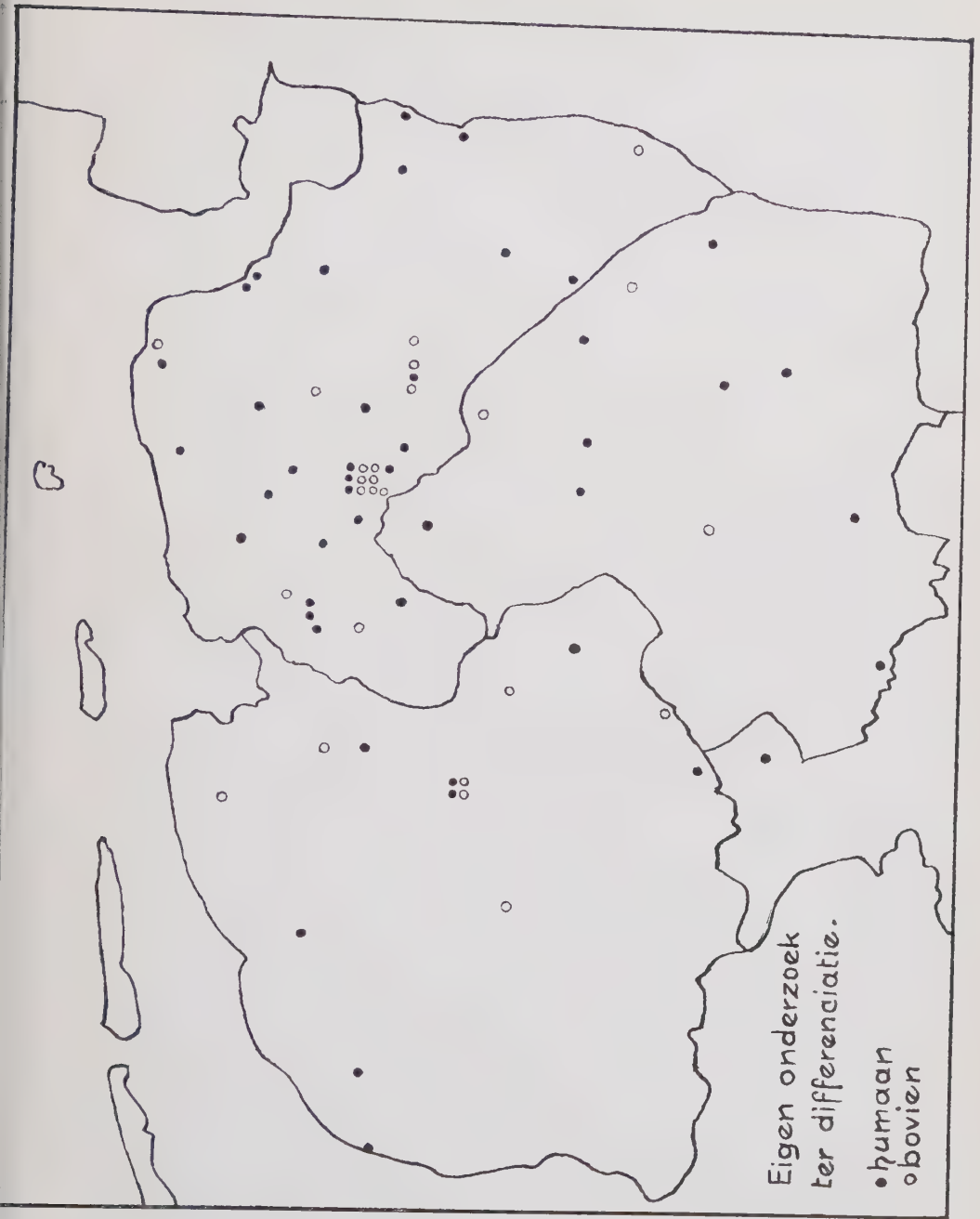
Dit is o.a. daarop terug te voeren, dat hij om redenen van goede observatie en behandeling er naar streefde om eveneens alle lupuslijders uit de particuliere praktijk van huisartsen en specialisten, welke primair de kliniek niet hadden bezocht, voor zijn kartotheek op te sporen.

Het door mij in overeenstemming met KLEIPOL gevonden kleinere aantal zal dan ook een reden zijn het opsporingswerk, in zooverre dit mogelijk is, voort te zetten en uit te breiden.

Evenals STÜHMER heb ik de verspreiding der aan ons bekende lupusgevallen in het Noorden des Lands in kaart gebracht (zie hiervoor kaart I, pag. 128).

Volledigheidshalve heb ik eveneens de door mij gedifferentieerde gevallen van huidtuberculose in kaart gebracht. (Zie hiervoor kaart II, pag. 129).





HOOFDSTUK IX.

SAMENVATTING DER DOOR MIJ ONDERZOCHE GEVALLEN VAN HUIDTUBERCULOSE.

In totaal werden door mij 79 patiënten met tuberculeuse huid-aandoeningen bacteriologisch onderzocht.

Een dezer patiënten (No. 38) had naast lupus vulgaris tevens tuberculosis colliquativa. Dientengevolge werden dus 80 *tuberculeuse huidaandoeningen* bacteriologisch onderzocht en wel:

68 gevallen van lupus vulgaris,

8 gevallen van tuberculosis colliquativa,

4 gevallen van tuberculosis verrucosa.

Het bacteriologisch onderzoek gaf de volgende resultaten:

Aard der aandoening	Aantal	humaan	bovien	negatief
lupus vulgaris	68	41	19	8
tuberculosis colliquativa	8	5	2	1
tuberculosis verrucosa .	4	0	4	0
totaal	80	46	25	9

Van de 68 onderzochte *lupusgevallen* werden 69 primaire cultures aangelegd (No. 17 werd wegens een tijdelijk gebrek aan voedingsbodems alleen op caviae geënt, terwijl in de gevallen 2 en 79 de eerste primaire bodementing negatief bleef, zoodat van deze gevallen nog een tweede keer primair op bodems werd geënt).

Van deze 69 primaire lupuscultures gaven 58 = 84 % positieve uitkomsten, wat in vergelijking met de door andere auteurs bereikte resultaten zeer gunstig genoemd mag worden.

Van deze 68 onderzochte *lupusgevallen* werden 63 primaire caviaëntingen verricht.

Van deze 63 primaire caviaëntingen gaven 32 = 50,8 % posi-

tieve resultaten. Uit mijn bacteriologische lupusonderzoekingen bleek dus, dat de cultuurmethode zeer veel gevoeliger voor het aantoonen der tuberkelbacillen was dan de caviaproef.

Om deze twee reagentia ten opzichte van hun gevoeligheid voor humane en bovine, uit lupus vulgaris afkomstige, tuberkelbacillen eenigszins te kunnen vergelijken, heb ik de gedifferentieerde 60 lupusgevallen met hun uitkomsten van cultuur- en caviaproef in tabel gebracht:

Gevallen		Primaire cultures	positief	Cavia-entingen	positief
lupus humanus	41	42	40 = 95,24 %	38	23 = 60,52 %
lupus bovinus .	19	19	18 = 94,6 %	18	9 = 50 %
totaal	60	61	58 = 95 %	56	32 = 57,1 %

Uit deze voorafgaande tabel blijkt dus wederom, dat de cultuurmethode zoowel voor het aantoonen van humane als van bovine tuberkelbacillen, veel gevoeliger is dan de caviaproef.

Bij de beoordeeling dezer resultaten mag evenwel niet uit het oog verloren worden, dat al deze gevallen lupusgevallen betroffen, in welk weefsel men, zooals reeds meerdere auteurs opmerkten, zeer vaak met weinig virulente tuberkelbacillen heeft te maken.

Van de in totaal 68 bacteriologisch onderzochte gevallen van lupus vulgaris werden 65 $\times$ tegelijkertijd cultures aangelegd en caviae geënt (geval 2 werd op deze wijze 2 $\times$ onderzocht, terwijl in 4 lupusgevallen of alleen een cultuur of alleen caviae werden geënt).

De uitslagen van deze gelijktijdige cultuur- en caviaentingen geven naast elkaar in tabel gebracht 't volgende beeld:

	Aantal	humaan	bovien
cultuur +, cavia + . . .	32	24	8
cultuur +, cavia - . . .	24	15	9
cultuur -, cavia + . . .	1	0	1
cultuur -, cavia - . . .	8	—	—

Dus ook weer hieruit blijkt nogmaals duidelijk de grootere gevoeligheid der cultuurmethode, voor het aantoonen van tuberkelbacillen in lupusweefsel.

De uitslagen der verschillende cultuurbuizen, die primair met lupusmateriaal werden geënt, heb ik in de volgende tabel ondergebracht:

Bodems	Aantal cultuurbuizen	positief	hum.	bov.	neg.	verontreinigd
L.m.gl.	144	72 = 50 %	66	6	72	10
L.z.gl.	133	78 = 58,6 %	56	22	55	5
P.m.gl.	114	59 = 51,7 %	52	7	55	7
P.z.gl.	108	53 = 49 %	37	16	55	5

Een beter overzicht van de gevoeligheidsverschillen en dan ten opzichte van het humane en het bovine type geeft de onderstaande tabel, waarin alleen de, van de gedifferentieerde lupusgevallen afkomstige cultuurbuizen zijn ondergebracht:

	L.m.gl.	positief	L.z.gl.	positief
lupus hum.	84	66 = 78,6 %	76	56 = 73,7 %
lupus bov.	42	6 = 14,3 %	38	22 = 58 %
	P.m.gl.	positief	P.z.gl.	positief
lupus hum.	73	52 = 70,9 %	63	37 = 58,7 %
lupus bov.	28	7 = 25 %	31	16 = 51,6 %

Uit deze laatste tabel blijkt dus, dat voor den humanen tuberkelbacil de „Löwenstein” met glycerine het gevoeligste milieu vormt.

Voor den bovinen bacil is dit de „Löwenstein” zonder glycerine.

Bij de, het eerst positief zijnde voedingsbodems van 40 primaire positieve humane lupuscultures waren:

- 35 maal de „Löwenstein” met glycerine,
 - 21 „ de „Löwenstein” zonder glycerine,
 - 24 „ de „Petragnani” met glycerine,
 - 15 „ de „Petragnani” zonder glycerine
- (in 1 geval was geen Petragnani geënt).

Hier is bedoeld het aantal voedingsbodems, dat bij deze positieve cultures 't eerst positief was. Vaak waren verschillende bodems tegelijkertijd positief.

Bij de, het eerst positieve voedingsbodems van 18 primaire positieve bovine lupuscultures waren:

- 4 maal de „Löwenstein” met glycerine,
 - 16 „ de „Löwenstein” zonder glycerine,
 - 4 „ de „Petragnani” met glycerine,
 - 12 „ de „Petragnani” zonder glycerine
- (in 2 gevallen was geen Petragnani geënt).

De gemiddelde tijdsduur tot het positief worden der cultures uit lupusweefsel bedroeg voor de humane lupusgevallen 32,5 dagen, terwijl hier de langste tijd 60 dagen en de kortste tijd tot het positief worden 17 dagen bedroeg.

Voor de bovine, uit lupus vulgaris stammende, tuberkelbacillen bedroegen deze tijden respectievelijk 59 dagen, 99 dagen en 30 dagen.

Indeeling der gedifferentieerde lupusgevallen volgens den leeftijd, waarop de aandoening begon:

Ziektebegin	Aantal	humaan	bovien
0—5 jaar	14	9	5 = 35,7 %
5—10 „	14	11	3 = 21,5 %
10—20 „	15	10	5 = 33,3 %
20 jaar en ouder . . .	17	11	6 = 35,3 %
totaal	60	41	19 = 31,7 %

Uit deze tabel is dus minder duidelijk de voorkeur van den bovinen bacil voor den leeftijd van 0—5 jaar af te lezen, dan dit het geval is in de tabel van Griffith (zie Hoofdstuk V).

Het totaal percentage bovine lupusgevallen bedraagt hier 31.7 % bij een totaal van 60 bacteriologisch gedifferentieerde lupusgevallen. Indien men den moeilijker groei van den bovinen bacil in aanmerking neemt, mag verondersteld worden, dat in het meerendeel der niet gedifferentieerde lupusgevallen (8) de bovine bacil aanwezig was, zoodat waarschijnlijk het juiste

bovine percentage iets hooger ligt. Deze veronderstelling komt overeen met het hoge percentage (75 %) der niet gedifferentieerde gevallen, waarin regelmatig contact met vee plaats vond (zie onder).

Verder heb ik steeds getracht enig verband tusschen het gevonden tuberkelbacillentype en een eventueel aanwezig geweest zijnde besmettingsbron te zoeken. Hierbij was ik bijna uitsluitend aangewezen op, door den patiënt verstrekte, anamnestiche gegevens.

Steeds werd nauwkeurig geïnformeerd naar tuberculeuse aandoeningen in de familie.

Daar infecties met bovine tuberkelbacillen echter grootendeels door middel van hiermede besmette melk worden teweeg gebracht, vroeg ik verder steeds naar het drinken van ongekookte melk. Deze laatste vraag gaf echter niet het minste houvast, daar nagenoeg iedere, door mij onderzochte patiënt, dit min of meer regelmatig deed.

Daar een veelvuldig plaats hebbende omgang met vee de mogelijkheid tot infectie met bovine tuberkelbacillen vanzelfsprekend verhoogt, heb ik dan ook gemeend bij dit onderzoek alleen hieraan eenige waarde te kunnen toekennen.

Deze anamnestiche gegevens heb ik in de volgende tabel ondergebracht.

Onderzochte lupusgevallen	Aantal	Tuberculose in de familie	Regelmatig contact met vee
humaan . . .	41	15× = 36,5 %	14× = 34,2 %
bovien . . .	19	3× = 16 %	8× = 42 %
negatief . . .	8	0	6× = 75 %
totaal . . .	68	18× = 26,5 %	28× = 41 %

In deze tabel valt allereerst het relatief hoge aantal positieve familieanamneses bij de, door den humanen tuberkelbacil veroorzaakte lupusgevallen op.

Het percentage lupuspatiënten, dat geregeld met vee in aanraking kwam, vertoont daarentegen minder groote verschillen.

Hierbij mag echter niet vergeten worden, dat het optreden van infecties met den bovinen tuberkelbacil voornamelijk aan het drinken van ongekookte melk wordt toegeschreven.

Dit laatste zal natuurlijk door een geregelde omgang met vee in de hand worden gewerkt, maar, en dit geldt dan natuurlijk vooral voor de plattelandsbevolking, ook mijn patiënten, die niet met vee in aanraking kwamen, gaven toch een meer of minder veelvuldig gebruik van ongekookte melk toe.

Hieraan meen ik dan ook hoofdzakelijk mijn hoog aantal bovine gevallen te moeten toeschrijven.

Zooals alreeds opgemerkt werden 8 gevallen van *tuberculosis colliquativa* bacteriologisch onderzocht.

In 7 gevallen hiervan kon het tuberkelbacillotype bepaald worden.

In 6 gevallen werd tegelijkertijd primair op caviae en op voedingsbodems geënt.

In 3 gevallen hiervan verliep zoowel de cavia- als de cultuurproef met positief resultaat. In deze 3 gevallen werd steeds de humane tuberkelbacil aangetroffen.

In 2 gevallen verliep de caviaenting negatief, terwijl de cultuur wel positieve uitkomsten gaf. In deze 2 gevallen was 1 $\times$ het humane en 1 $\times$ het bovine type aanwezig.

In slechts 1 geval, hetwelk een infectie met bovine tuberkelbacillen bleek te zijn, bleef de cultuur negatief, terwijl de caviaenting positief verliep.

Tenslotte werd van 2 gevallen van *tuberculosis colliquativa* alleen een cultuur aangelegd.

In 1 geval hiervan werd het humane type aangetroffen, terwijl 1 $\times$ de cultuur negatief bleef.

Verder werden in totaal 4 gevallen van *tuberculosis verrucosa* onderzocht en gedifferentieerd.

Steeds werd bij deze aandoening de bovine tuberkelbacil aangetroffen. In 3 gevallen van *tuberculosis verrucosa* verliepen zoowel caviaenting als cultuurproef met positief resultaat.

In 1 geval werd primair niet op bodems geënt en kon dus alleen de caviaproef positief zijn.

Indien ik al mijn, door middel van caviaenting en cultuurproef verkregen, resultaten samenvat, kunnen deze op de volgende wijze in tabel worden gebracht:

Onderzochte gevallen van huidtuberculose	Aantal	Prim. cultures	positief	Cavia- entingen	positief
humaan . . .	46	47	45 = 95,74 %	45	28 = 62,2 %
bovien . . .	25	24	22 = 91,7 %	24	14 = 58,3 %
negatief . . .	9	9	—	7	—
totaal . . .	80	80	67 = 83,75 %	76	42 = 55,3 %

Gezien deze resultaten moet dan ook mijns inziens, althans op het gebied der huidtuberculose (waar men veelvuldig met verzwakt virulente tuberkelbacillen te maken heeft), aan de cultuurmethode de voorkeur gegeven worden boven de caviaproef.

En dit geldt, zooals reeds in hoofdstuk II werd uiteengezet, in versterkte mate voor klinieken, waar weinig stalruimte voor caviae beschikbaar is.

Indien deze proefdieren, die zeer veel zorg eischen, niet onder zoo gunstig mogelijke omstandigheden kunnen worden gehuisvest, moet met een hoog percentage sterfgevallen, tengevolge van intercurrente ziekten, rekening worden gehouden.

Van mijn 133 met tuberculeus materiaal geïnoculeerde caviae succombeerden er $46 = 34.6\%$ aan niet tuberculeuse aandoeningen.

Bovendien is de cultuur minder kostbaar, wat eveneens van groot belang is.

Verder biedt de cultuur het niet te onderschatten voordeel, dat in de overgrootste meerderheid der gevallen alleen al door het uiterlijk der tuberkelbacillenkolonies het bacillentype kan worden vastgesteld.

In geen enkel geval gaf mijn verder differentiatieonderzoek door middel van de konijnenproef een met het cultuuraspect in tegenspraak zijnde uitslag.

Wel bleek uit mijn bevindingen, dat voor de cultuurmorphologische differentiatie alleen het cultuuraspect op de glycerinebevattende bodems van groote waarde is.

Op de glycerinevrije bodems werd door mij herhaaldelijk een slijmerige groei der humane cultures opgemerkt. Vooral de jonge, pas opkomende humane cultures vertoonden dit verschijnsel.

Mijn bevindingen, wat dit betreft, zijn dus volkomen gelijk-

luidend met die van Jensen, Hohn en anderen (zie hoofdstuk II).

Volgens deze auteurs mag dan ook voor cultuurmorphologische differentiatie alleen maar naar het kolonieaspect op de glycerinebevattende bodems worden geoordeeld.

Op grond van mijn waarnemingen kom ik dus eveneens tot deze conclusie. Nooit vertoonden mijn primaire humane en

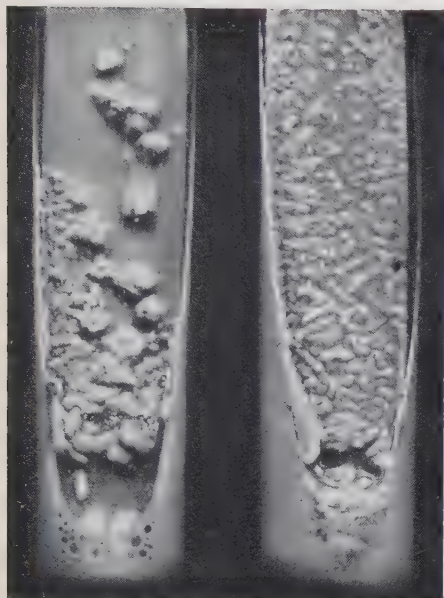


Fig. 2.

L: humane cultuur op LÖWENSTEIN met glycerine afkomstig van geval 41, geënt op 21-IX-1936; 3 maanden oude cultuur.

R: bovine cultuur op LÖWENSTEIN met glycerine afkomstig van geval 40; als subcultuur geënt op 11-XI-36; $1\frac{1}{2}$ maand oude cultuur met neiging tot eugonischen groei.

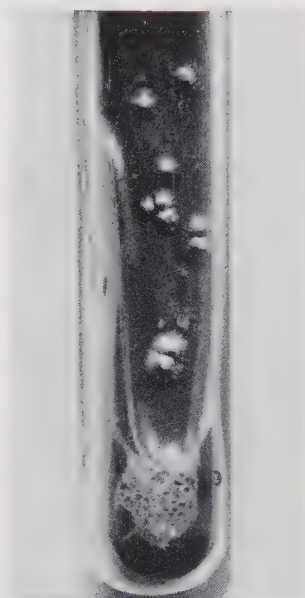


Fig. 3. Bovine cultuur afkomstig van geval 65, 9 maanden na de primaire enting en 6 maanden na het positief worden van de cultuur (secundaire kolonievorming).

bovine tuberkelbacillencultures een afwijking van het in hoofdstuk III beschreven „typische” uiterlijk (zie afbeelding 2). Wel ging tenslotte bij de bovine stammen het dysgonische karakter min of meer verloren. Een enkele keer werd zelfs bij een 6 maanden oude bovine cultuur secundaire kolonievorming opgemerkt (zie afbeelding 3). Nooit vertoonden mijn oude bovine cultures echter het ruwe, droge uiterlijk der humane stammen.

Zooals alreeds door mij in hoofdstuk V werd opgemerkt, werd alleen een konijnenproef verricht in die gevallen, waar het cultuuruiterlijk niet „typisch” humaan was.

Hieraan moet ik echter volledigheidshalve toevoegen, dat al mijn niet „typisch” humane cultures een „typisch” bovien uiterlijk hadden.

Steeds werd in deze gevallen 0,1 mgr. cultuurmateriaal intraveneus bij een konijn ingespoten. Alle op deze wijze geïnoculeerde konijnen (25) vertoonden spoedig een snel dalende gewichtscurve en succombeerden binnen den tijd van 2 maanden. De gemiddelde tijdsduur tusschen infectie en exitus letalis bedroeg 29.4 dagen. De langste en kortste tijdsduur hiertusschen bedroeg respectievelijk 58 en 14 dagen.

Steeds vond ik bij de sectie de longen vergroot, oedemateus en doorzaaid met ontelbare kaashaardjes. Veelvuldig waren eveneens de nieren aangetast.

In al deze gevallen gaf de konijnenproef dus volkomen met het cultuuruiterlijk in overeenstemming zijnde uitkomsten.

Daar het meerendeel der door mij gedifferentieerde gevallen van huidtuberculose polyclinisch werd behandeld, moest meestal het tuberculineonderzoek achterwege blijven.

Alleen bij de in de kliniek opgenomen patiënten werd de reactie volgens von Pirquet verricht.

Bij de, door den humanen tuberkelbacil veroorzaakte gevallen werd $26 \times$ de reactie volgens von Pirquet verricht.

Al deze patiënten reageerden positief op humaan tuberculine; op bovien tuberculine werd slechts $15 \times$ (57.7 %) positief gereageerd.

Bij de, door den bovinen tuberkelbacil veroorzaakte gevallen werd dit tuberculineonderzoek $8 \times$ gedaan, waarbij de reactie op humaan tuberculine $7 \times$ positief (87.5 %) en de reactie op bovien tuberculine $4 \times$ (50 %) positief was.

Uit deze gegevens blijkt dus, dat aan het tuberculineonderzoek als middel ter differentiatie geen waarde mag worden toegekend.

Ook hier zijn dus mijn bevindingen volkomen in overeenstemming met die der in hoofdstuk IV naar aanleiding hiervan genoemde auteurs, die als hun meening uitspraken, dat aan het tuberculineonderzoek als middel ter differentiatie geenerlei waarde mag worden toegekend.

Het tuberculineonderzoek der geïnoculeerde caviae, die geen klinische verschijnselen van tuberculose vertoonden, leverde ook zeer onbetrouwbare uitkomsten op.

Evenals door de meeste andere auteurs werd ook door mij geen verschillend verloop der door den humanen of door den bovinen bacil veroorzaakte lupusgevallen opgemerkt. Het meer of minder snel positief worden der cultures was op geenerlei wijze in overeenstemming met den ernst van het proces. Ook het aantal kolonies stond hiermede in geen enkel verband.

Tenslotte werd nog een vergelijkend bodemonderzoek gedaan, waarbij de verschillende gevoeligheid der bodems van Löwenstein, Petraghani, Petraghani-Saenz en Laporte met elkaar werd vergeleken.

Zoowel voor den humanen als den bovinen tuberkelbacil bleek de bodem van Laporte het minst gevoelig.

De door Saenz gemodificeerde bodem van Petraghani gaf hier geen betere resultaten dan den origineelen bodem van Petraghani.

De, op grond van mijn cultuurproeven, duidelijk gebleken superioriteit van den „Löwenstein” trad bij dit vergelijkend bodemonderzoek niet duidelijk aan het licht.

Eindconclusie: Al mijn bevindingen samenvattend wil ik dan ook tenslotte als mijn meening uitspreken, dat de cultuurmethode volgens Löwenstein, welke mij iets betere resultaten gaf dan die volgens Petraghani, als een zeer waardevol hulpmiddel voor de tuberculosediagnostiek dient te worden beschouwd.

De door mij hiermee verkregen resultaten doen mij zelfs deze methode boven de caviaproef prefereeren, althans voor zoover dit het gebied der huidtuberculose betreft, in welk gebied zoo veelvuldig verzwakt virulente tuberkelbacillen worden aangetroffen. Wel acht ik het noodzakelijk, dat in ieder te onderzoeken geval meerdere cultuurbuizen, ten deele met en ten deele zonder glycerine, met het voorbehandelde materiaal worden geënt.

ZUSAMMENFASSUNG.

Im Zeitraum von zwei Jahren wurden an der Dermatologischen Klinik in Groningen 80 Fälle von *Hauttuberkulose* mittels Meerschweinchenversuch und Kultur bakteriologisch untersucht.

Diese Untersuchung hatte folgendes Ergebnis:

Art der Erkrankung	Zahl	human	bovin	negativ
Lupus vulgaris	68	41	19	8
Tuberculosis colliquativa .	8	5	2	1
Tuberculosis verrucosa . .	4	0	4	0
Insgesamt	80	46	25	9

Bei dieser bakteriologischen Untersuchung wurden nach Möglichkeit stets gleichzeitig 2 Meerschweinchen und 8 Kulturröhrchen geimpft (2 Löwenstein mit Glycerin, 2 Löwenstein ohne Glycerin, 2 Petragnani mit Glycerin und 2 Petragnani ohne Glycerin).

Da sehr viele Erkrankungen im Gesicht lokalisiert waren, stand aus kosmetischen Gründen nicht immer ein geeignetes und genügendes Material zur Verfügung.

Vielmehr musste ich mich bei meinen Untersuchungen vielfach mit kleinen, inmitten von Narbengewebe gelegenen Recidivherdchen begnügen.

Das zur Kultur zu verwendende Material wurde in einem Mörser fein gerieben, danach 20 Minuten mit 6 % H_2SO_4 behandelt, dann 5 Minuten zentrifugiert und schliesslich ohne vorherige Neutralisierung auf den Nährboden ausgestrichen.

Das für die Meerschweinchenimpfung bestimmte Material wurde klein geschnitten und ohne weitere Vorbehandlung an der medialen Seite des rechten Oberschenkels unter die Haut gebracht.

Von den untersuchten 68 *Lupusfällen* wurden 69 × primäre

Kulturen angelegt. Von diesen 69 primären Impfungen mit Lupusmaterial gaben 58 = 84 % ein positives Resultat.

Primäre Meerschweinchenimpfungen wurden 63 $\times$ vorgenommen. Diese Meerschweinchenimpfung war in 32 Fällen = 50.8 % positiv.

Lediglich in einem Fall von bovinem Lupus verlief die Meerschweinchenimpfung positiv, während die Kultur negativ blieb. Das Umgekehrte fand 24 mal statt und zwar 15 mal bei humanen und 9 mal bei bovinen Lupusfällen.

Bei meinen bakteriologischen Lupusuntersuchungen erwies sich also die Kulturmethode als weitaus empfindlicher als der Meerschweinchenversuch.

Die mittlere Zeitdauer zwischen primärer Kulturimpfung und dem makroskopischen Sichtbarwerden von Tuberkelbacillenkolonien betrug für humane, aus Lupus isolierte Stämme 32.5 Tage und für bovine 59 Tage.

In 9 Fällen einer *Tuberculosis colliquativa* konnte 7 $\times$ der Typus der Tuberkelbacillen (5 $\times$ human, 2 $\times$ bovin) bestimmt werden.

In 2 Fällen, und zwar 1 humanen und 1 bovinen, verlief der Meerschweinchenversuch negativ, während die Kultur positive Resultate ergab.

In einem bovinen Falle war das Umgekehrte der Fall.

In allen 4 Fällen von *Tuberculosis verrucosa* wurden bovine Tuberkelbacillen gefunden. Sowohl der Meerschweinchenversuch als auch die Kultur gaben hierbei stets positive Resultate.

Tuberkelbacillienstämme, die kulturell ein vom normalen humanen oder bovinen Aussehen abweichendes Bild aufwiesen, wurden von mir in keinem Falle isoliert.

Von allen nicht „typisch“ humanen Kulturen wurde 0,1 mgr. Kulturmaterial zur weiteren Differenzierung in die Ohrrendvene eines Kaninchens injiziert.

Bei allen damit geimpften Kaninchen trat bald nach der Injektion eine progredient verlaufende Gewichtsabnahme auf.

Stets starb das Tier innerhalb von 2 Monaten, während die mittlere Zeitdauer zwischen der Injektion und dem Tode 29.4 Tage betrug.

Um eventuell Stämme von Vogeltuberkulose nicht zu übersehen, wurde in allen Fällen, in denen die primäre Meerschweinchenimpfung negativ geblieben war und die Kultur nicht „typisch“ human war, noch 0,1 mgr. Kulturmateriel bei einem Meerschweinchen subkutan unter die Oberschenkelhaut eingespritzt. Einen aviären Stamm konnte ich in keinem Falle isolieren.

Immer bestand bei den von mir isolierten Stämmen eine völlige Uebereinstimmung zwischen Kulturmorphologie und biologischen Eigenschaften.

Für die Differenzierung auf Grund der Kulturmorphologie wurde ausschliesslich das Aussehen der Kultur auf glycerinhaltigem Nährboden verwendet. Es ergab sich, dass von den verschiedenen Nährböden „Löwenstein“ mit Glycerin die grösste Empfindlichkeit für humane Stämme aufwies. Für die bovine Stämme war dies „Löwenstein“ ohne Glycerin.

Eine gute Uebersicht dieser verschiedenen Empfindlichkeit der Nährböden gibt die nachfolgende Tabelle, worin ausschliesslich die von differenzierten Lupusfällen abstammenden Kulturergebnisse zusammengestellt sind.

	L.m.Gl.	positiv	L.o.Gl.	positiv
Lupus humanus	84	66 = 78.6 %	76	56 = 73.7 %
Lupus bovinus	42	6 = 14.3 %	38	22 = 58 %
	P.m.Gl.	positiv	P.o.Gl.	positiv
Lupus humanus	73	52 = 70.9 %	63	37 = 58.7 %
Lupus bovinus	28	7 = 25 %	31	16 = 51.6 %

Der Ausfall der Pirquet-Impfung mit humanem bzw. bovinen Tuberkulin erwies sich zu Differenzierungszwecken als wertlos, was übereinstimmt mit den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen.

Ebensowenig erwies sich die Bacillenmorphologie als zuverlässiges Differenzierungsmittel.

Ausserdem wurde eine vergleichende Nährbodenuntersuchung vorgenommen, wobei die Empfindlichkeit der Nährböden nach Löwenstein, Petraghani, Petraghani-Saenz und Laporte miteinander verglichen wurden.

Sowohl für den humanen wie für den bovinen Tuberkelbacillus erwies sich der Nährboden von Laporte als am wenigstens empfindlich.

Der von Saenz modifizierte Boden von Petraghani gab hierbei keine besseren Resultate als der Originalboden von Petraghani.

Die Ueberlegenheit des „Löwenstein“, welche sich bei meinen Kulturproben deutlich ergeben hatte, kam bei diesen Vergleichsproben weniger deutlich zum Ausdruck.

Zusammenfassend komme ich auf Grund meiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass die Kulturmethode nach Löwenstein als ein sehr wertvolles Hilfsmittel bei der Diagnose der Tuberkulose betrachtet werden muss.

Die damit von mir erzielten Resultate lassen mich diese Methode dem Meerschweinchenversuch vorziehen, wenigstens soweit es sich um Hauttuberkulose handelt, wobei so oft Tuberkelbacillen mit abgeschwächter Virulenz vorgefunden werden.

Ich halte es jedoch für nötig, dass bei jedem zu untersuchenden Fall mehrere Kulturröhrchen, zum Teil mit und zum Teil ohne Glycerin mit dem vorbehandelten Material beschickt werden.

RÉSUMÉ.

Pendant une période de deux ans il a été examiné dans la clinique dermatologique de l'Université de Groningue 80 cas de tuberculose cutanée au moyen de l'inoculation au cobaye et par la culture.

Ces recherches ont donné les resultates suivants:

Type morbide	nombre de cas	humain	bovin	négatif
Lupus vulgaire	68	41	19	8
Gomme tuberculeuse . . .	8	5	2	1
Tuberculose verruqueuse .	4	0	4	0
En total	80	46	25	9

J'ai tâché autant que possible de faire cette recherche bactériologique par l'inoculation pour chaque cas, à deux cobayes et par l'ensemencement sur 8 tubes de culture (2 à milieu de Löwenstein additionné de glycérine, 2 à milieu de Löwenstein sans glycérine, 2 à milieu de Petraghani additionné de glycérine et 2 à milieu de Petraghani sans glycérine).

Beaucoup de mes cas étant localisés dans le visage, je n'ai pas été toujours à même, à cause de motifs cosmétiques, de prélever assez du tissu malade propre à cette méthode de recherche. Fréquemment je fus obligé de me contenter de petits foyers de récidence, situés au milieu de tissu cicatriciel.

Le matériel pour lesensemencements fut broyé dans un mortier, puis traité par l'acide sulfurique à 6 p. 100 pendant 20 minutes. Cette émulsion fut centrifugée pendant 5 minutes et ensuite ensemencée sur les milieux de culture sans neutralisation préalable.

Le matériel destiné aux inoculations aux cobayes fut morcelé et ensuite inoculé, sans mesures spéciales, sous le peau du côté interne de la cuisse droite.

On fit des 68 cas de lupus vulgaire examinés, 69 fois des cultures primaires. De ces 69 ensemencements 58, c'est à dire, 84 p. 100 donnèrent des résultats positifs.

63 fois des inoculations au cobaye ont été exécutées; dans 32 cas c'est à dire dans 50,8 p. 100 des cas, avec des résultats positifs.

Dans un cas seulement de lupus d'origine bovine la culture ne donna pas de résultat, tandis que l'inoculation au cobaye fournit un résultat positif.

Le contraire se produisit également dans 24 cas de lupus, la culture donna un résultat positif, tandis que l'inoculation au cobaye échoua. Sur ces 24 cas 15 cultures étaient du type humain, 9 du type bovin.

Dans mes expériences la méthode de recherche par la culture s'est montrée quant à la sensibilité bien supérieure à celle par l'inoculation au cobaye. L'intervalle de temps moyen entre l'ensemencement primaire de tissu lupique et l'apparition macroscopique des colonies de bacilles tuberculeux fut de 32,5 jours pour les souches du type humain, et de 59 jours pour celles du type bovin.

Dans neuf cas de gomme tuberculeuse le type du bacille tuberculeux pouvait être déterminé sept fois. Dans deux cas, dont un du type humain et un du type bovin l'inoculation au cobaye donna un résultat négatif, tandis que la culture réussit. Dans un cas du type bovin j'obtins le contraire.

Dans 4 cas de tuberculose verruqueuse je n'ai pu trouvé que le bacille du type bovin, aussi bien par l'inoculation au cobaye que par la culture.

Dans aucun cas je n'ai pu isoler de souches du bacille tuberculeux qui ne présentâssent pas l'aspect normal des cultures du type humain ou bovin. De toutes les cultures qui n'offraient pas l'aspect typique des souches humaines, 0.1 mgr. de matériel de culture fut injecté dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, dans le but d'une différenciation ultérieure. Tous les lapins qui avaient été inoculés de cette façon, subissaient, peu de temps après l'injection, une diminution de poids progressive. La mort suivait toujours en moins de deux mois. L'intervalle de temps moyen entre l'injection et la mort était de 29.4 jours.

En vue de ne pas laisser échapper des souches du type aviaire,

dans tous les cas où l'inoculation au cobaye fournit un résultat négatif, tandis que la culture n'offrait pas l'aspect typique du type humain, il fut encore injecté 0.1 mgr. de matériel de culture sous la peau de la cuisse d'un cobaye. Dans aucun cas je n'ai pu isoler une souche aviaire.

Il y a toujours eu, dans toutes les souches que j'ai pu isoler complète conformité aussi bien quant à la morphologie des cultures qu'aux qualités biologiques.

Pour déterminer le type de bacilles par la culture, seules les différences d'aspect macroscopique des cultures sur milieux glycinés ont été considérées. De tous les milieux étudiés celui de Löwenstein additionné de glycérine se montrait le plus propre à la culture des souches humaines, tandis que celui de Löwenstein sans glycérine était supérieure pour la culture du bacille du type bovin. Le tableau ci-dessous donne un résumé de ces différences. On n'y trouvera que les tubes de culture des cas de lupus différenciés.

Tubesensemencés de tissu lupique	Mil. de L. glycérine	positif	Mil. de L. sans glycérine	positif
d'origine humaine	84	66 = 78.6 %	76	56 = 73.7 %
d'origine bovine	42	6 = 14.3 %	38	22 = 58 %
	Mil. de P. glycérine	positif	Mil. de P. sans glycérine	positif
d'origine humaine	73	52 = 70.9 %	63	37 = 58.7 %
d'origine bovine	28	7 = 25 %	31	16 = 51.6 %

La réaction de Pirquet exécutée avec de la tuberculine d'origine humaine et bovine s'avéra sans valeur pour la différenciation, ce qui est en rapport avec les résultats obtenus par des autres observateurs.

L'étude de la morphologie des bacilles ne se montra pas non plus une méthode sûre pour la différenciation.

En dernier lieu les différences en sensibilité des milieux de Löwenstein, de Petraghani, de Petraghani—Saenz et de Laporte ont été étudiées.

Celui de Laporte s'est montré le moins sensible à l'égard des deux types de bacilles.

Le milieu de Petraghani, modifié par Saenz, ne donnait pas de résultats supérieurs à ceux obtenus en utilisant le milieu original de Petraghani.

La supériorité du milieu de Löwenstein, qui s'était montrée nettement pendant mes expériences de culture, fut moins apparente au cours de cette étude comparative des milieux.

En résumant tous mes résultats je veux émettre mon opinion que la méthode de culture d'après Löwenstein doit être considérée comme une ressource de grande valeur pour la diagnostique de la tuberculose. Les résultats que j'ai obtenus avec cette méthode m'ont même fait préférer cette méthode à l'inoculation au cobaye, tout au moins en ce qui concerne le domaine de la tuberculose cutanée, où on rencontre tant de fois des bacilles à virulence diminuée. Dans tous les cas à examiner j'estime nécessaire de faire l'ensemencement du matériel broyé et traité par l'acide sulfurique sur plusieurs tubes de culture, en partie à milieu glycérine, en partie à milieu sans glycérine.

LITERATUURLIJST.

- Andersen, C., Arch. f. Derm. 129, 26. 1921.
 Akiyama, K., Jap. Journ. of Derm. 26, 947. 1926.
 Aronson, J. en C. Whitney, Journ. of Infectious Diseases 47, 30. 1930.
 Bang Dscheng Li, Beitr. z. Klin. der Tub. 75, 367. 1930.
 Baumgarten, gecit. naar v. d. Berg.
 Berg, C. v. d., Diss. Utrecht 1935.
 Besredka, A., C. r. Acad. Scienc. 156, 1033. 1913.
 Bezançon en Griffon, gecit. naar Saenz en Costil.
 Bierotte, gecit. naar Ledermann.
 Blechmann, G., C. r. Soc. Biol. 96, 13. 1927.
 Blumenberg, W., Med. Klin. 95, 1136. 1929.
 Boer, H. D., (1) Maandschr. v. Kindergeneesk. 2, 337. 1933.
 Boer, H. D., (2) Maandschr. v. Kindergeneesk. 4, 313. 1935.
 Boquet, A en R. Laporte, C. r. Soc. Biol. 119, 1250. 1935.
 Bordet en Gengou, gecit. naar Saenz en Costil.
 Brechmann, H., Zbl. f. Bakt. Orig. 111, 26. 1929.
 British Royal Commission, Final Report, London, 1911.
 Bronstein, O., gecit. naar Gervois.
 Burckhardt, H., gecit. naar Ledermann.
 Burnet, E., Ann. de l'Inst. Pasteur 25, 868. 1912.
 Calmette, A., L'Infection Bacillaire et la Tuberculose 1928.
 Capaldi, gecit. naar Saenz en Costil.
 Chauveau, Gazette hebdomadaire 753, 1868. gecit. naar Calmette.
 Chiarello, Rinasc. Med. 4, 525. 1927.
 Ciuffo, A., Ricerche sperimentali sulla tubercolosi cutanea VIIe Int. Med. Congr. Rome 1912.
 Clarenburg, A., Over de waarde van nieuwere methoden tot kweken van tuberkelbacillen voor de veterinaire pathologie. 1919.
 Cobbeth, L., Lancet 202, 979. 1922.
 Cohnheim en Salomonson, gecit. naar v. d. Berg.
 Corper en Uvey, gecit. naar Bang Dscheng Li.
 Cosco, G., B. Rosa en C. de Benedictis, gecit. naar Gervois.
 Cowen, M. en E. Henderson, Zbl. f. Hautkrankh. 49, 489. 1935.
 Cumming, W. M., Tubercle 7, 105, 1925.
 Danbolt, N., gecit. naar Ledermann.
 Detre, L., W. kl. Wschr. 21, 173. 1908.
 Dinger, J. E., Gen. Tijdschr. v. Ned. I. 74, 347. 1935.
 Dorset, M., American Medicine. 3, 555. 1902.
 Eastwood, British Royal Commission. Second Interim Report, London, 1907.
 Eber, A., gecit. naar Gervois.
 Eber, A. en B. Lange, Beitr. z. Klin. der Tub. 54, 1. 1923.
 Engelbreth, C., Monatsh. f. Derm. 50, 247. 1910.
 Feldmann, H. W., Journ. of Infectious Diseases 54, 194. 1934.
 Fibiger, J. en C. Jensen, Berl. kl. Wschr. 45, 1876. 1908 en 45, 1977. 1908.
 Fonss, L., Arch. f. Derm. 128, 197. 1920.

- Friedländer, D., gecit. naar Volk.
 Frongia, gecit. naar v. Woerden.
 Funk, C. F., Arch. f. Derm. 174, 269. 1936.
 Gervois, M., Le Bacille de Type Bovin dans la Tuberculose Humaine, Lille 1937.
 Goeters, W., Klin. Wschr. 15, 45. 1936.
 Gorter, E., Over de verschillende typen van tuberkelbacillen en over de wegen der tuberculeuse infectie, Leiden, 1907.
 Gosio, B., gecit. naar Ledermann.
 Griffith, A. S., (1) British Royal Commission. Second Interim Report, London, 1907.
 Griffith, A. S., (2) British Royal Commission. Final Report, London, 1911.
 Griffith, A. S., (3) Journ. of Path. and Bact. 18, 591. 1914.
 Griffith, A. S., (4) Journ. of Path. and Bact. 23, 129. 1919.
 Griffith, A. S., (5) Tubercle 5, 569. 1924.
 Griffith, A. S., (6) Zeitschr. f. Tub. 64, 108. 1932.
 Griffith, A. S., (7) Brit. Med. Journ. 2, 501. 1932.
 Griffith, A. S., (8) Journ. of Path. and Bact. 35, 271. 1932.
 Griffith, A. S., (9) gecit. naar Gervois.
 Griffith, A. S. en G. J. Summers, Lancet 224, 875. 1933.
 Grimm, O., Derm. Wschr. 94, 584. 1935.
 Grünberg, B., Zeitschr. f. Tub. 77, 197. 1935.
 Hämel, J., Med. Klin. 30, 328. 1934.
 Hämel, J. en K. Hoede, Arzt und Zieler, Handbuch Hautkrankh. Bd. III, 547, 1935.
 Harada, K., Zbl. f. Bakt. Orig. 113, 266. 1929.
 Harries, E. en R. Stenhouse, Journ. of Hyg. 20, 132, 1921.
 Helm, gecit. naar Gervois.
 Henschen, G., gecit. naar Gervois.
 Herrman, gecit. naar Bang Dscheng Li.
 Herrold, Journ. of Infectious Diseases 48, 236. 1931.
 Hess, J., J. Amer. Med. Assoc. 52, 12. 1909.
 Heuser, K., D. med. Wschr. 37, 260. 1911.
 Hoeden v. d., J., en M. A. Pannevis, Versl. der Tuberc. Studie-Commissie 9, 77. 1937.
 Hohn, J., M. med. Wschr. 73, 2162. 1926.
 Hohn, J., Zbl. f. Bakt. Orig. 113, 366. 1929.
 Hohn, J., Zbl. f. Bakt. Orig. 121, 488. 1931.
 Holmes, E. M., gecit. naar Gervois.
 Holland, W., Acta Derm. 5, 357 en 507. 1924.
 Huth, von, en Lieberthal, gecit. naar Saenz en Costil.
 Jensen, K. A., Zbl. f. Bakt. Orig. 125, 222. 1932.
 Jensen, K. A., en J. Frimodt-Møller, Acta Tuberc. Scand. 10, 217. 1936.
 Jongh, A. de, Zbl. f. Bakt. Orig. 38, 146. 1905.
 Kapsenberg, G., Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 80, 4540. 1936.
 Karsten, D., Tierärztl. Wschr. 36, 668. 1928.
 Keil, D. med. Wschr. 56, 80. 1930.
 Kemkes, gecit. naar Hohn, 1929.
 Kirchner, M., Zeitschr. f. Hyg. 98, 447. 1922.
 Kirchner, O., Beitr. z. Klin. der Tub. 66, 584. 1927.
 Klebs, E., gecit. naar v. d. Berg.
 Kleine, F. K., Zeitschr. f. Hyg. 52, 495. 1906.
 Kleipool, C. M., Derm. Congres Boedapest. 3, 281. 1935.

- Klencke, gecit. naar Volk.
 Klopstock, F., *Klin. Wschr.* 10, 966. 1931.
 Knossew, *Zbl. f. Hautkrankh.* 30, 305. 1929.
 Koch, R., *Berl. klin. Wschr.* 19, 221. 1882.
 Koch, R., *Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt* Vol. II, 1884, Berlin.
 Koch, R., *Transactions of the British Congress on Tuberculosis* 1901, 1, 23. 1902.
 Koch, R. en Schultze. *Arch. f. Tierheilk.* 28, 169. 1902.
 Koike, M., gecit. naar Gervois.
 Korthof, G., *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 74, 4659. 1930.
 Kossel, H., *Veröff. Koch Stift.* H 8/9, 1913.
 Kossel, Weber en Heuss, *Tuberk. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt* 1, 1. 1904 en 3, 1. 1904.
 Krieken, J. van, *Over huidtuberculose.* Diss. Amsterdam 1936.
 Lange, B., (1) *Brit. Med. Journ.* 2, 503. 1932.
 Lange, B., (2) *Derm. Congres Boedapest.* 1, 368. 1935.
 Laporte, R., *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 57, 400. 1936.
 Laporte, R., en U. Battaglini, *C. r. Soc. Biol.* 118, 302. 1935.
 Laporte, R., en J. Maupetit, *C. r. Soc. Biol.* 120, 585. 1935.
 Lassar, O., gecit. naar R. Volk.
 Ledermann, K. G., *Beitr. z. Klin. der Tub.* 75, 378. 1930.
 Leloir, H., gecit. naar Holland.
 Leusden, T., *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 67, 826. 1923.
 Lewandowsky, F., gecit. naar Holland.
 Lichtenstein, *Zbl. f. Bakt. Orig.* 103, 938.
 Loghem, J. J. v., en A. Vedder, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 75, 1833. 1931.
 Lomholt, S., *Derm. Congres Boedapest.* 2, 265. 1935.
 Löwenstein, E., (1) *W. klin. Wschr.* 37, 231. 1924.
 Löwenstein, E., (2) *D. med. Wschr.* 24, 1010. 1930.
 Löwenstein, E., (3) *Schweiz. med. Wschr.* 64, 308. 1934.
 Lubenau, E., *Hyg. Rundschau* 17, 1455. 1907.
 Mafucci, A., gecit. naar Calmette.
 Malkani, *Beitr. z. Klin. d. Tub.* 73, 395. 1930.
 Mallinckrodt—Haupt, A. S. v., *Med. Klin.* 33, 1632. 1937.
 Malm, O., gecit. naar Holland.
 Markert, H., *Beitr. z. Klin. d. Tub.* 55, 94. 1923.
 Matras, A., *W. kl. Wschr.* 45, 524. 1932.
 Meller, R., *Zeitschr. f. Tub.* 48, 137. 1927.
 Mohler, I., gecit. naar Funk.
 Mohler, Washburn en Rogers, gecit. naar Gervois.
 Möllers, B., *Veröff. Koch Stift* 1, H 10 en H 11/12.
 Moriz, J., *Klin. Wschr.* 9, 2249. 1930.
 Moussu, G., gecit. naar Funk.
 Mussemeier, gecit. naar Gervois.
 Nocard, M., en J. Roux, (1) *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1, 19. 1887.
 Nocard, M., en J. Roux, (2) gecit. naar v. d. Berg.
 Oehlecker, F., *Tuberk. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 6, 88. 1907.
 Orth, J., gecit. naar v. d. Berg.
 Orzechowski, G., *Zbl. f. Bakt. Orig.* 111, 362. 1929.
 Ostertag, gecit. naar Funk.
 Park, W., en C. Krumwiede, *Journ. med. Research.* 27, 109. 1912.
 Pautrier, L. M., *Nouvelle Pratique Dermatologique* Bd. 3, 363. 1936.

- Pawlowsky, A., *Ann. de l'Inst. Pasteur* 2, 303. 1888.
 Petraghani, G., *Boll. Ist. Sieroter Mil.* 5, 173. 1926.
 Pesch, K. v. en W. Simchowitz, *M. med. Wschr.* 72, 1592. 1925.
 Petroff, S. A., *Journ. of Exp. Med.* 22, 38. 1915.
 Piasecka—Zeyland, C., gecit. naar Gervois.
 Poiré A., en A. Carranza, gecit. naar Gervois.
 Poliakoff, S., *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 65 (I), 3479 1921.
 Popoff, M., en M. Rousseff, *Bull. Soc. fr. Derm.* 39, 955. 1932.
 Price, R. M., *Amer. Rev. Tub.* 25, 383. 1932.
 Rabinowitch, L., gecit. naar Ledermann.
 Ravenel, M. P., gecit. naar Park en Krumwiede.
 Raw, N., (1) gecit. naar R. Volk.
 Raw, N., (2) *Transactions of the Nat. Assoc. for the prevention of Tuberc.* 17, 5. 1931.
 Ricord, gecit. naar Pautrier.
 Riehl en Paltauf, gecit. naar Calmette.
 Riemsdijk, M. v., *Zbl. f. Bakt. Orig.* 124, 394. 1932.
 Rivolta, gecit. naar Calmette.
 Roëll, gecit. naar v. d. Berg.
 Rothe, *Veröff. Koch Stift.* 1, H2 en 4. 1911. gecit. naar Ledermann.
 Rothe en Bierotte, *D. med. Wschr.* 38, 1631. 1912. gecit. naar Ledermann.
 Rupp, E., *Derm. Wschr.* 56, 129. 1913.
 Ruys, A. C., (1) *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 79, 3859. 1935.
 Ruys, A. C., (2) *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 80, 191. 1936.
 Ruys, A. C., (3) *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 80, 364. 1936.
 Saenz, A., gecit. naar Saenz en Costil.
 Saenz, A. en L. Costil, *Diagnostic Bactériologique de la Tuberculose. Monographie de l'Inst. Pasteur* 1936.
 Sato, S., *Zbl. f. Hautkrankh.* 52, 370. 1936.
 Savage, W., *Brit. Med. Journ.* 206, 905. 1933.
 Schilling, C., en H. Hackenthal, *W. Klin. Wschr.* 37, 726. 1924.
 Schlossberger, H., en W. Pfannenstiel, *Zeitschr. f. Hyg.* 95, 77. 1922.
 Schmidt, P. W., (1) *Arch. f. Derm.* 172, 88. 1935.
 Schmidt, P. W., (2) *Derm. Congres Boedapest* 2, 272. 1935.
 Schmidt, P. W., (3) gecit. naar Bang Dscheng Li.
 Schnieder, *Zeitschr. f. Tuberk.* 65, 405. 1932.
 Seelemann en Klingmüller, gecit. naar v. Woerden.
 Sefer, gecit. naar v. Woerden.
 Smith, T., (1) *Transactions of the Assoc. of Amer. physic.* 11, 75. 1896.
 Smith, T., (2) *Journ. Med. Research* 13, 253. 1904/1905.
 Sonnenschein, K., gecit. naar Bang Dscheng Li.
 Söntgen, *D. tierärztl. Wschr.* No. 7. 1930.
 Spronck, C. H. en K. Hoefnagel, *Semaine Med.* 241. 1902, gecit. naar Ledermann.
 Stanziale, *Derm. Wschr.* 54, 145. 1912.
 Stühmer, A., *Derm. Congres Boedapest* 3, 300. 1935.
 Stürz, K., *Arch. f. Derm.* 169, 222. 1934.
 Sumiyoshi, Y., *Zeitschr. f. Tuberk.* 39, 333. 1924.
 Tappeiner, gecit. naar v. d. Berg.
 Trélat, gecit. naar Pautrier.
 Uhlenhuth, P., *Tuberk. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 32, 158. 1909.

- Ullmo, A., Bull. Soc. fr. Derm. 41. 244. 1934.
- Ungermann, E., Tuberk. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 12, 109. 1912.
- Urbach, E., Zbl. f. Hautkrankh. 28. 519, 1929.
- Uyeda, Nishikawa en Okubo, Zbl. f. Bakt. Orig. 125, 83. 1932.
- Valtis, J., en F. v. Deinse, C. r. Soc. Biol. 119. 823. 1935.
- Vedder, A., (1) Acta Brev. Neerlandica 4, 181. 1934 1935.
- Vedder, A., (2) Leerboek der Bacteriologie, Haarlem. 1935.
- Vidal, E., gecit. naar Holland.
- Voik, R., Handbuch der Hautkrankh. Bd. X 1. 1931.
- Villemin, J., Etudes sur la Tuberculose, Paris. 1868.
- Wang, C. Y., Journ. of Path. and Bact. 21, 14. 1916 1917 en 21, 131. 1916 1917.
- Weber, A., en M. Taute, gecit. naar Ledermann.
- Woerden, J. v., Diss. Utrecht. 1931.
- Wolters, M., D. Tierärztl. Wschr. 36. 666. 1928.
- Wolters, K. en H. Dehmel, Zbl. f. Bakt. Orig. 124, 199. 1932.
- Zieler, K., Med. Klin. 29. 734. 1933.
-

STELLINGEN.

I.

Voor de diagnostiek der huidtuberculose verdient de cultuur-methode volgens LÖWENSTEIN de voorkeur boven de caviaproef.

II.

Voor de kweekmethodiek dient de afsluiting der cultuur-buizen volgens Prof. KAPSENBERG als een verbetering te worden beschouwd.

III.

De diagnose „chronische pyodermie” mag slechts per exclusionem gesteld worden.

IV.

De mogelijkheid om door injectie van zinkoplossingen bij hanen testisteratomen te verwekken, dient nader bevestigd te worden.

V.

Bij het stellen van de histologische diagnose „carcinoom” dient de mogelijkheid van atypische epitheelgroei overwogen te worden.

VI.

Bij epilepsia tarda denke men ook aan de mogelijkheid van darmparasieten als oorzaak hiervan.

VII.

Bij het optreden van temperatuursverhoging na neurochirurgische ingrepen in de achterste schedelgroeve heeft men, indien daarvoor geen verdere aanwijzingen zijn, niet terstond bevreesd te zijn voor een wondinfectie als oorzaak.

VIII.

De proeven van VON FRISCH en anderen zijn van groot belang ter ondersteuning van HELMHOLTZ' hypothese over het hoorvermogen van de sacculus en derhalve ter oplossing van duistere punten in de bestaande hoortheorieën.

IX.

De biochemische methode volgens LASCH ter quantitative bepaling van de „intrinsic factor” in het maagsap is onjuist.

X.

Alvorens tot het toedienen van amandelzuur als therapie bij pyurieën over te gaan, verdient het aanbeveling om eerst de nierfunctie na te gaan.

XI.

Bij de behandeling van de placenta praevia dient men de voorkeur te geven aan de sectio caesaria boven de metreuryse en de Braxton Hicks.
